

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 170 fr.; Etranger, 220 fr.
Prix du Numéro : 45 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 61

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

DESCHIENS (R.). — Les conditions de l'action anthelminthique de certains sels de métaux alcalins et alcalino-terreux	101
DOLLFUS (R.) et DESPORTES (C.). — Sur <i>Porrocaecum pastinacæ</i> (Rudophi). Inconstance et variabilité du cæcum intestinal	93
FAVAREL (R.). — Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées.	77
GIRARD (H.) et ROUSSELOT (R.). — La rickettsiose bovine à <i>Rickettsia bovis</i> au Soudan français.	64
MONTEL (R.). — La méthode de Charpy dans le traitement de la lèpre	63
PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — Perte du pouvoir infectant d' <i>Ornithodoros tholozani</i> infecté congénitalement par <i>Spirochaeta persica</i> et surinfecté au stade nymphal	88
PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — Résultats de la splénectomie chez le cobaye au cours de la récurrente à <i>Spirochaeta persica</i>	90
POIRIER (M.). — Contribution à l'étude de l'ascaridiose	99
ROUBAUD (E.). — Résistance au jeune hivernal chez le moustique commun <i>Culex pipiens</i>	105
ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Le froid et les facteurs d'éclosion de l'œuf chez <i>Aedes geniculatus</i>	111

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE 118

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 14 MARS 1945

PRÉSIDENTE M. ROUBAUD

CECCALDI (J.), PELLISSIER (A.), TRINQUIER (E.) et VARGUES (R.). La rage humaine en Afrique Equatoriale française. — CHABEUF (M.) et MBAPPE (J.). Les « Grands Suspects » de Trypanosomiasse dans les environs d'Ebolowa (Cameroun). — BRUMPT (E.) et DAO VAN TY. Essais négatifs de conservation par le froid (— 25° C.) des schizontes, des gamètes et des sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*. — DOLLFUS (R.). A propos du nom à donner à la Filaire de l'Onchocercose humaine. — LEFROU (G.), KERVAN (P.), LOUDOUX (Y.) et LE PONCIN (N.). La cholérine du Soudan. — FLOCH (H.). Le traitement économique du paludisme par la « Quinine activée ». — KOPCIEWSKA (L.). Vaccination contre le typhus exanthématique

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins dans l'ordre où ils auront été reçus. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

par la méthode de Castáneda. — SILVA (R.), et KOPCIEWSKA (L.). Contamination de laboratoire par le typhus exanthématique chez les individus vaccinés. — TISSEUIL (J.). Troubles de la vue et onchocercose cutanée au Sénégal.

SÉANCE DU 11 AVRIL 1945.

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

CALLOT (J.). Les papilles anales des larves de Culicides dans les conditions naturelles et expérimentales. — DELPY (L.). Protozoaires observés en Iran dans le sang des animaux domestiques. — DESCHIENS (R.) et COTTET (J.). Etude expérimentale des acides et des sels biliaires dans l'oxyurose. — DUFOUR et LE FLOCH. Les métaux du sous-sol camerounais. — GAUDUCHEAU. Œdèmes et viandes salées. — GIROUD (P.). Démonstration sur l'évolution des corps homogènes, inclusions de typhus exanthématique. — MARILL (F.). Fréquence de la syphilis et de certains de ses aspects cliniques dans un service hospitalier de médecine générale à Alger. — RISTORCELLI (A.). Destruction naturelle des « Vers blancs » en Tunisie par une fourmi doryline. — TISSEUIL (J.). Contribution à l'étude de lictère épidémique.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA MÉTHODE DE CHARPY
DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par R. MONTEL

L'association du calcium et de la vitamine D à doses massives préconisée par J. CHARPY (de Dijon) donne des résultats remarquables et rapides dans le traitement du lupus tuberculeux. Technique : 1^{re} semaine trois doses de 15 mg. de vitamine D ; les 3 semaines suivantes deux doses par semaine ; enfin une dose par semaine pendant les 4 mois suivants. On donne en même temps le gluconate de calcium à doses moyennes en injections intraveineuses trois fois par semaine et un litre de lait par jour.

Il était indiqué d'essayer ce traitement dans la lèpre en raison d'analogies connues : 1^o entre le bacille de KOCH et le bacille de HANSEN ; 2^o entre les processus de guérison par cicatrices fibreuses dans les deux maladies (lupus tuberculeux et nodule hansénien).

La recalcification par la méthode de FERRIER avait été préconisée depuis longtemps déjà dans la lèpre comme dans la tuberculose ; les résultats étaient bons mais ils restaient difficiles à apprécier et n'entraînaient pas la conviction.

Nous avons commencé à traiter deux lépreux par la méthode de CHARPY et nous croyons utile, à titre d'indication, de noter les premiers résultats observés.

Lèpre nodulaire. — Nous avons constaté que le traitement de CHARPY amène un affaissement graduel et continu des lépromes avec tendance à la résorption cicatricielle ainsi que l'augmentation du poids et une amélioration nette de l'état général.

Chez un malade, très amélioré déjà par le traitement mixte au bleu de méthylène-chaulmoogra, une diminution considérable de la bacillémie cellulaire (monocytes parasités) a coïncidé avec la mise en œuvre de ce traitement. Nous avons observé, en même temps, une diminution marquée du volume des lépromes et des infiltrations lépreuses et une amélioration nette de l'état général.

Lèpre tropho-neurotique. — Le même traitement a été suivi d'une amélioration remarquable de l'état général avec augmentation du poids et diminution des douleurs névralgiques.

D'une façon générale cette thérapeutique nous a donné l'impression d'être un *adjuvant utile* du traitement antilépreux classique.

Ces résultats, obtenus en quelques semaines, ne permettent pas de conclusions fermes ; ils exigent une expérimentation sur une plus grande échelle et une observation de plus longue durée. La prudence est, on le sait, de règle dans l'appréciation de l'action du traitement de la lèpre.

Quoi qu'il en soit nos constatations sont encourageantes et nos essais méritent d'être poursuivis.

Ce traitement est logique, il est dans la ligne physiopathologique habituelle de la guérison, spontanée ou médicamenteuse, des lésions lépreuses et tuberculeuses par sclérose rétractile d'un tissu fibreux plus ou moins calcifié étouffant les cellules pathologiques.

Cette formation de tissu cicatriciel est peut-être sous la dépendance d'un taux accru du calcium dans les tissus comme l'a indiqué PAUTRIER dans les chéloïdes et la sclérodermie et de l'action de ce corps chimique, fixé par la vitamine D, sur l'activité du tissu réticulo-endothélial. Il semble bien qu'il en soit de même dans certains processus physiologiques (vieillesse des vaisseaux, artério-sclérose) au cours desquels la sclérose et la fixation du calcium se produisent simultanément.

BIBLIOGRAPHIE

- CHARPY (J.). — Technique de traitement du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1943.
CHARPY (J.). — Nouveaux essais thérapeutiques du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1944.
CHARPY (J.). — A propos du traitement du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1944.

LA RICKETTSIOSE BOVINE A *RICKETTSIA BOVIS* AU SOUDAN FRANÇAIS (*)

Par H. GIRARD et R. ROUSSELOT

Depuis la découverte de *Rickettsia bovis* (1) en 1936 par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD, l'infection provoquée par cet hématozoaire a été considérée comme une trouvaille de laboratoire. Cette notion resta inchangée à la suite de la mise en évidence expérimentale par ROUSSELOT (2) de l'existence de *R. bovis* chez les taurins et les

(*) Séance du 8 novembre 1944.

EUPHORYL*Désensibilisant***SCLÉRANA***Injections sclérosantes***EUPHORYL INFANTILE***Troubles hépato-
digestifs de l'enfance***SALICILATE "ANA"***Médication classique
formule moderne***HIRUDINASE***Troubles de la
circulation veineuse***SPASMORYL***Médication de base du
Terrain spasmogène***LABORATOIRES "ANA"****D. VENDEL ET C^e**16, 18, Avenue Daumesnil - PARIS (12^e)**PRODUITS SPÉCIALISÉS DES
ETABLISSEMENTS KUHLMANN**

MARQUE R.A.L.

BINIDIA*Antiseptique génito-urinaire local***BINOXOL***Antiseptique gastro-intestinal***CHLORALOSANE***Hypnotique***DITHIORAL***Antirhumatismal***SUNALCOL***Antiseptique cutané***SUNOXIDON***Febrifuge - Anti infectieux***SUNOXOL***Antiseptique pour usage externe***H. DELOMÉNIE** Docteur en Pharmacie15, RUE DE LA BAUME, PARIS (VIII^e)

Admis par le Ministère de la Santé Publique

LYSOTHIAZOL

(640 M)

2 (paraaminophénylsulfamido) thiazol aluminique

INDICATIONS

COLIBACILLOSES, BLENNORRAGIE, INFECTIONS URINAIRES, STREPTOCOCCIES, STAPHYLOCOCCIES

Comprimés à 0 gr. 56 de **LYSOTHIAZOL**

Établiss. MOUNEYRAT, 12, rue du Chemin-Vert à Villeneuve-la-Garenne (Seine)

Académie de Médecine de Paris

PRIX ORFILA 1872 — PRIX DESPORTES 1904

DIGITALINE NATIVE

FORMES

Solution au 1/1000. — **Comprimés** au 1/10 de mg. — **Ampoules** au 1/4 de mg. pour injections intramusculaires. — **Ampoules** au 1/5 de mg. pour injections intraveineuses.



INIATROL

DYSENTERIES AMIBIENNES

ENTÉRITES DES PAYS CHAUDS

LABORATOIRES DU D^r DEBAT - 60 RUE DE MONCEAU - PARIS-8^e

MONOGRAPHIES DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- I. BOTREAU-ROUSSEL. — Ostéites Périostiques « Goundou ».
- II. JOYEUX (Ch.), GENDRE (E.), BAER (J.). — Recherches sur les Helminthes de l'Afrique Occidentale française.
- III. BOREL (E.). — Les Moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam.
- IV. TOUMANOFF (C.). — L'anophélisme en Extrême-Orient.

zébus du Soudan. Au cours d'une première enzootie observée à cette époque, nous n'avions pu en effet réunir des observations suffisamment pertinentes pour étayer notre conviction que ce terme d'« infection » usité jusqu'alors serait bientôt remplacé par celui de maladie que nous nous croyons autorisés à employer aujourd'hui.

Avant de rapporter nos observations, nous croyons toutefois utile d'indiquer brièvement, d'une part ce qu'on connaît de l'infection inapparente à *R. bovis* du bassin méditerranéen, d'autre part ce qui se rapporte à une maladie grave des bovins, cliniquement individualisée par les bergers peuls du Soudan, sur laquelle jusqu'ici l'attention des vétérinaires coloniaux n'avait pas été attirée, et que nous identifions à la rickettsiose des monocytes.

INFECTION INAPPARENTE A « *R. BOVIS* ». — C'est en 1936 que A. DONATIEN et F. LESTOQUARD découvrent le parasite à l'Institut Pasteur d'Algérie à l'occasion de la transmission d'une souche de theilériose envoyée d'Iran par L. DELPY sur des tiques du genre *Hyalomma*, ces tiques ayant été nourries au stade larve-nymphé sur des bovins iraniens infectés. Les travaux des expérimentateurs algériens se résument ainsi : incubation de 14 à 15 jours. Courbe thermique irrégulière pouvant atteindre 41°, toujours plus de 40°. Abattement, amaigrissement. *La maladie expérimentale n'est jamais mortelle.* A l'autopsie ils notent : hypertrophie splénique et ganglionnaire. Sérosités pleurale et péritonéale accrues. Le virus peut être conservé 26 heures à la température du laboratoire en sang défibriné. Siège exclusif des parasites ; les leucocytes mononucléaires. *Les épreuves de prémunition croisée différencient très nettement la maladie de la Heart-Water.* Plus tard (3) ils constatent la fréquence du parasitisme à *R. bovis* en Algérie et tiennent l'infection pour peu pathogène.

Depuis, le parasite a été signalé en Afrique du Sud (9) en 1937 et retrouvé en 1939 au Tchad et au Congo Français (4).

En juillet 1942 ROUSSELOT met le parasite en évidence à Bamako à la suite de splénectomie et enregistre les symptômes suivants : température en plateau, hypertrophie ganglionnaire, troubles de l'équilibre, tymphos. Mort précédée d'une chute brutale de la température. A l'autopsie, sérosités splanchniques notablement accrues. La cause de la mort ne peut être rapportée de façon certaine à *R. bovis*, l'animal ayant présenté des sorties intercurrentes d'*Anaplasma marginale* et de *Piroplasma bigeminum*.

LE « NOFEL ». — C'est le nom sous lequel est connue des bergers peuls du Soudan une maladie grave du bœuf et du mouton dont

FALLEY (Koumaré), dans son travail sur « La Médecine et la Pharmacopée vétérinaire au Soudan », a consigné les principaux symptômes : « C'est une maladie très grave à début insidieux survenant au pâturage et capable de tuer les animaux qui en sont atteints en peu de temps. Les bergers distinguent pourtant une forme que l'on peut dire foudroyante, assez rare, et une forme ordinaire moins souvent mortelle. Dans la forme foudroyante, le malade revient du pâturage en courant, avec la bouche écumeuse et l'encolure contracturée, portant la tête d'un côté. Le pavillon de l'oreille où semble siéger le mal est rabattu. L'animal secoue fréquemment la tête comme pour faire sortir de l'oreille un corps étranger qui y aurait pénétré. Il présente des signes de tournis, pousse quelques beuglements, tombe et meurt en peu de temps. Dans la forme ordinairement observée, les symptômes sont moins accusés. Le malade peut vivre longtemps avant de mourir ou bien il guérit. La cause du « Nofel » est ignorée ; aussi a-t-on admis l'influence des « djins », l'animal ayant été giflé par un esprit. Plus récemment MALFROY avait émis l'hypothèse d'une tique qui aurait pénétré dans le conduit auditif externe ».

L'affection dite « Nofel » par les Peuls et que nous identifions à la rickettsiose bovine des monocytes avait été signalée au cours des hivernages précédents dans divers centres de colonisation de l'Office du Niger ; mais elle avait revêtu un caractère plus sporadique et il ne nous avait jamais été donné d'assister à son évolution lorsqu'au début de l'hivernage 1942 éclata l'enzootie de Baguineda. Cette enzootie s'est renouvelée en 1943 à la même période. Les faits que nous avons alors enregistrés nous permettent de décrire la maladie comme suit :

Symptômes.

La rickettsiose bovine à *R. bovis* revêt, depuis l'infection inapparente jusqu'aux manifestations cliniques d'ordre nerveux, des formes variées. Le tableau symptomatique n'est pas unique. Il est en effet permis de dire que parmi la masse des animaux frappés l'accès de première invasion passe, chez la plupart d'entre eux, inaperçue, puis est suivie, pour une longue durée, d'infection chronique ; seuls, certains animaux présentent des signes cliniques.

1° *Forme aiguë*. — L'affection débute par le signe de l'oreille. L'oreille droite ou gauche, assez rarement les deux, est rabattue le long de la région parotidienne, maintenue dans un plan inférieur, mais non paralysée. La tête est inclinée sur l'axe de l'encolure du côté de l'oreille atteinte. L'animal semble être atteint de torticolis bien qu'il agite fréquemment la tête comme pour se débarrasser

d'un corps étranger. Il ne mange pas et se montre indifférent à ce qui l'entoure. Il conserve néanmoins la disposition de ses facultés. La température moyenne est de 39°5-40°5, ce qui représente, à la saison où sont faites ces observations, une hyperthermie de 1° à 1°5. Bientôt la démarche devient ébrieuse, l'animal titube du train postérieur. Au cours de ces déplacements qui prennent fréquemment la forme d'un tournis, il finit par tomber pour, en général, ne plus se relever. Le décubitus est sternal au début, latéral vers la fin. L'animal meurt sans contractions cloniques. Ces symptômes évoluent en 12-36 heures, voire 48 heures. Quelques rares animaux guérissent.

Certains malades présentent des symptômes un peu différents. Au signe de « Nofel » s'ajoutent des contractures des membres. L'animal reste figé sur ses jambes comme sur quatre colonnes. Lorsqu'il se met à déambuler, il marche « sur jambes de bois » par suite de la rigidité de ses articulations. Avec cette démarche ataxique, l'animal a tendance à décrire un cercle; parfois il devient furieux et essaye de charger les bergers. Il finit par tomber en décubitus latéral et succombe dans tous les cas. La mort survient dans le même délai, 12 à 36 heures.

A côté de ces manifestations qui sont les plus fréquentes on observe :

2° *Une forme suraiguë* que nous avons rarement eu l'occasion de constater et qui se produit surtout chez les jeunes. Des animaux rentrant du pâturage le soir en bon état de santé apparent sont trouvés morts le matin dans le parc.

Dans les rares cas qu'il nous a été donné d'observer, l'animal est agité, a la bouche écumeuse et présente le signe de l'oreille. Bientôt atteint de tournis, il tombe brutalement et meurt en quelques heures.

3° *Une forme subaiguë*. — L'attention est attirée sur l'animal par le signe de l'oreille et la position de l'encolure. Mais ces symptômes disparaissent en 24 à 48 heures et l'animal guérit sans médication.

Il est à noter que chez les animaux guéris les rechutes sont possibles. Nous l'avons constaté deux fois.

4° *Une forme d'infection chronique*. — Cette forme se traduit par un accès fébrile accompagné d'un accès parasitaire sans que l'on puisse constater des signes cliniques. Elle ne peut être décelée qu'à l'aide du thermomètre *sur des animaux en observation*. On comprend donc que chez le zébu, animal rustique par excellence, elle passe inaperçue. Cependant elle laisse des séquelles qui se traduisent par l'hypertrophie ganglionnaire. Les ganglions superficiels, les préparotidiens surtout, atteignent un volume considé-

nable. On a observé que certains ganglions avaient la grosseur du poing. Cette altération ganglionnaire n'indispose, nullement l'animal.

Lésions.

Elles sont d'ordre général et local.

Tout d'abord on peut se demander à quoi est dû le symptôme de l'oreille. A cet effet nous avons effectué et répété des dissections minutieuses de cette région. Jamais nous n'avons constaté la moindre lésion, ni enregistré la présence de tiques situées dans la profondeur du conduit auditif. Par contre, nous avons relevé chaque fois une hypertrophie marquée du ganglion préparotidien. Celui-ci était turgescent et fortement œdémateux. A la coupe, le suc ganglionnaire, pauvre en cellules, se répandait de part et d'autre. Du vivant de l'animal la pression de ce ganglion était douloureuse. Or, nous avons déjà fait remarquer dans la symptomatologie que l'oreille n'était pas paralysée. Nous croyons donc pouvoir attribuer « le mal d'oreille » à la douleur liée à l'œdème ganglionnaire. La position de l'oreille est donc toute mécanique. Elle a pour but de diminuer la tension de la peau au niveau de la zone parotidienne.

Les lésions générales sont minimales : hypertrophie marquée des ganglions, surtout des ganglions superficiels. Les autres organes sont intacts. Exceptionnellement on a pu constater un peu d'hydropéricarde. Au niveau du système nerveux, la moelle épinière est fortement comprimée par un liquide céphalo-rachidien très abondant ; cette compression suffirait à expliquer les signes nerveux. A l'autopsie ce liquide se présente sous la forme d'une gelée intraméningée. La moelle épinière est exsangue. L'encéphale semble indemne ; tout au plus constate-t-on une légère congestion du lacis veineux duremérien.

Epidémiologie.

a) *Enzootie de 1942.* — Dans la première enzootie observée le troupeau contaminé comprenait 371 animaux, soit 187 vaches et 184 veaux, 93 ont été atteints, 78 sont morts.

Mois	Vaches	Veaux
Juillet	12	15
Août	13	21
Septembre	5	5
Octobre	2	5
	32	46

Pourcentage de morbidité : 40 o/o

Pourcentage de mortalité : 21 o/o

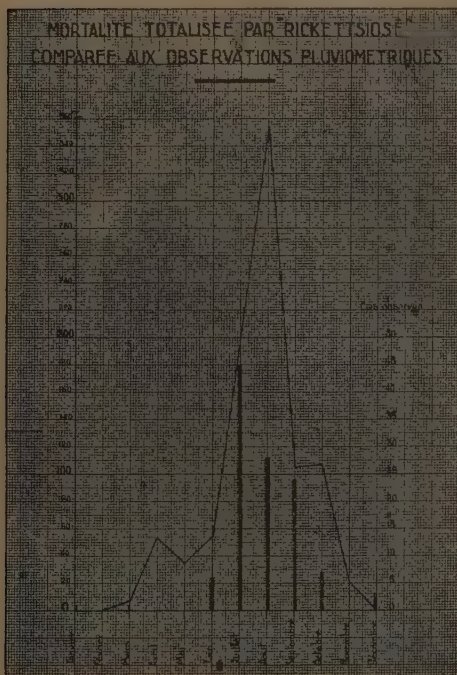
b) *Enzootie de 1943.* — L'enzootie s'est déclarée de nouveau dans le troupeau qui avait été atteint l'année précédente et dans un nouveau troupeau qui était venu pacager sur le même territoire pendant la saison des pluies appelée sous les tropiques hivernage.

Dans le premier troupeau de 160 têtes :

Mars	1 cas mortel
Juin	6 cas dont 3 mortels
Juillet	15 cas dont 13 mortels
Août	4 cas dont 3 mortels
Septembre	7 cas mortels

Pourcentage de morbidité : 20 o/o

Pourcentage de mortalité : 17 o/o



Dans le second troupeau de 100 têtes qui arrive sur le territoire infecté fin juin :

Juillet	3 cas mortels
Août	7 cas mortels

En dehors de la période pluvieuse deux autres troupeaux ont été infectés :

— Un troupeau de 200 bœufs qui séjourne 1 mois dans la même zone en décembre, période où les tiques sont moins nombreuses, perd 3 animaux.

— En janvier un troupeau de 32 génisses ne voit éclore qu'un seul cas.

D'où l'on peut tirer les conclusions suivantes :

La maladie qui affecte une forme enzootique sévit surtout pendant l'hivernage. La courbe de mortalité est, en gros, superposable avec la courbe hygrométrique.

Etude expérimentale.

Au cours des diverses enzooties auxquelles il nous a été donné d'assister nous n'avons jamais pu isoler de germe pathogène. Les ensemencements opérés en partant de la moelle osseuse n'ont pas donné de culture, que ce fut en milieu à l'eau peptonée simple, en bouillon sérum, en bouillon Martin, en milieu d'Albiston.

Les essais de transmission en vue d'éliminer le rôle d'un ultra-virus inoculable par le sang sont également restés négatifs.

Seuls, les examens de frottis de sang ou d'organes prélevés du vivant de l'animal par ponction ou sur le cadavre lors de l'autopsie ont mis en évidence *Rickettsia bovis*. Cette diagnose a été confirmée par A. DONATIEN qui a trouvé le parasite « sous toutes ses formes ». En ce qui nous concerne nous avons relevé les particularités suivantes :

a) Lors de l'examen de sang, l'établissement de la formule leucocytaire a toujours mis en évidence une monocytose intense. Compte tenu des variations normales de cette formule chez les bovins, nous sommes arrivés, en dehors de la présence d'un autre hématozoaire susceptible de provoquer les mêmes modifications, à pressentir une rickettsiose avant d'avoir rencontré une première *Rickettsia*.

b) Dans les organes le parasite a été mis en évidence au niveau des tissus pulmonaire, rénal, hépatique, ganglionnaire, splénique. Il se rencontre dans le protoplasme des monocytes ; parfois cependant on voit des corps muriformes libres dans le sang.

c) Le parasite a été retrouvé chez les porteurs chroniques comme chez les animaux en évolution aiguë.

Les inoculations d'animaux neufs en partant du sang d'animal malade n'ont jamais déterminé, quelle que fut la quantité injectée et la voie d'inoculation, qu'une infection cliniquement inapparente caractérisée par l'apparition de *Rickettsia* dans les monocytes,

une élévation de la température et l'hypertrophie des ganglions palpables. Et cela quelles qu'aient pu être les précautions dont nous nous sommes entourés, comme de transporter rapidement le sang dans un milieu non contaminé à une centaine de kilomètres, ou d'inoculer des animaux vivant en stabulation, connus et isolés depuis longtemps au laboratoire.

Les tentatives de transmission de la maladie par les tiques trouvées sur les animaux malades ont donné le même résultat.

N'ayant pas encore été à même de faire des expériences discriminatoires, nous nous contenterons de citer les tiques trouvées sur les animaux malades lors des enzooties de Baguineda : *Amblyomma variegatum*, *Rhipicephalus evertsi*, et surtout les *Hyalomma* avec les deux espèces classiques : *Hyalomma savignyi typica* et *Hyalomma savignyi impressa* auxquelles il faut ajouter une nouvelle espèce, *Hyalomma savignyi intermedia* que ROUSSELOT décrira ultérieurement.

Diagnostic différentiel.

Le diagnostic est assuré par la constatation des symptômes et la mise en évidence du parasite.

Du point de vue clinique il doit être différencié :

a) *De la theilériose à Theileria parva*. — A l'état chronique cette affection se traduit par une hypertrophie ganglionnaire. A l'état aigu, les symptômes sont tout autres. Cependant certaines formes où le parasite a une localisation cérébrale se traduisent par du tournis. Cette localisation a été décrite en Afrique Orientale par METTAM (5), par METTAM et CARMICHAEL (6), CARMICHAEL et JONES (7) et par CURASSON (8) au Sénégal. Elle est toutefois excessivement rare et de KOCH et ses collaborateurs (9) n'ont jamais pu la retrouver en Afrique du Sud où la theilériose à *Th. parva* est pourtant très fréquente. Nous insisterons sur la variété *parva* car jusqu'à plus ample information nous n'attribuons aucune valeur pathogène à *Th. mutans*. Si SCHWETZ (10) a trouvé des formes de *Th. mutans* dans des cas de theilériose mortelle, il faut en conclure, avec lui d'ailleurs, « que nous avons affaire à une infection mixte : à une infection à *Th. mutans* associée à la *Theileria virulente* ». Ses microphotographies, fort belles d'ailleurs, sont à ce sujet très convaincantes. Ce parasite, dont la morphologie est très nette et très différenciable de *Th. parva* et *Th. annulata* = *dispar*, est fort répandu au Soudan. Les animaux qui en sont porteurs n'en sont à aucun moment incommodés. Ce parasite joue d'ailleurs un vrai rôle de commensal et souvent de parasite de sortie ; il n'altère nullement la morphologie des cellules sanguines

ni leur nombre comme le font les autres hématozoaires. Ce fait est une des grandes raisons qui plaident en faveur de son innocuité.

De plus, si toutes les splénectomies faites par ROUSSELOT ont toujours mis en évidence ce parasite, jamais il n'y eut de température ni de lésions sanguines, tant que l'intercurrence d'un parasite pathogène, — *Piroplasma bigeminum*, *Anaplasma marginale*, *Rickettsia bovis* — ne vient compliquer la situation. Bien plus, au cours de centaines d'examen de ganglions d'animaux splénectomisés, examens pratiqués soit par ponction sur le vivant, soit par frottis sur le cadavre, jamais un corps de KOCH n'a pu être mis en évidence chez des animaux pour lesquels le parasitisme par gamétocytes atteignait 100 o/o.

Enfin nous ne pensons pas que la theilériose à *Th. parva* existe en A. O. F. Si cette maladie sévissait elle aurait vraisemblablement fait des hécatombes car les Rhipicéphales qu'hébergent nos animaux auraient amplement suffi à assurer son extension.

Dans ces conditions il est difficile d'admettre qu'elle soit passée inaperçue. Il convient néanmoins d'ouvrir à son sujet une parenthèse. Si MOULIS (11) a publié en 1939 une observation de theilériose en Guinée qu'il rapporte à *Th. parva* en ajoutant « le diagnostic a été confirmé par le laboratoire de Dakar », CURASSON (9) en 1941 déclare que, jusqu'à présent, on n'a signalé de façon certaine en A. O. F. que *Theileria mutans*; je mets à part, dit-il, les observations d'East Coast Fever faites en Côte d'Ivoire il y a une dizaine d'années avec présence de *Th. parva* douteuse ». Les observations cliniques que rapporte CURASSON n'entraînent pas la conviction que l'agent causal incriminé fut *Th. parva*. La mise en évidence de corps en grenade de KOCH pratiquement indifférenciables de ceux de *Th. mutans*, n'augmentent pas la certitude, car CURASSON s'est trouvé dans des conditions expérimentales. Il a en effet provoqué une sortie de *Th. mutans* et sa reproduction schizogonique par l'inoculation, à des animaux infectés, de maladies infectieuses : pasteurellose et péripneumonie. Ses expériences sont à mettre en parallèle avec celles de THEILER et GRAF (13) qui découvrirent le cycle schizogonique de *Th. mutans* à la suite de l'inoculation de germes paratyphiques. Ceci nous ramène à des principes depuis longtemps admis :

1° La pathogénicité des theilérioses est fonction de leur reproduction schizogonique;

2° *Th. mutans*, espèce non pathogène, se reproduit habituellement par gamétogonie.

3° Pour entraîner la reproduction schizogonique de *Th. mutans* il faut employer des artifices.

b) Le diagnostic différentiel doit également être fait d'avec la

Heart-Water. Le tableau clinique de cette maladie est dominé par des symptômes locomoteurs spéciaux (mouvement de galop) et respiratoires qui n'existent pas dans la rickettsiose des monocytes. Il faut également noter que dans la rickettsiose à *R. bovis* les épanchements séreux sont beaucoup moins abondants que dans la Heart-Water. Au cours des enzooties à *R. bovis*, la recherche systématique de *R. ruminantium* est restée infructueuse aussi bien sur les lieux de l'infection qu'à l'Institut Pasteur d'Algérie.

c) Enfin, lorsque l'animal se met à déambuler « sur jambes de bois », il convient de faire le diagnostic avec le « Tiéoudé » (15), encéphalomyélite, identifiée au Soudan, non inoculable par le sang et dont la cause est jusqu'à ce jour ignorée. Dans cette dernière affection on note en plus des troubles oculaires, de la parésie des muscles abdominaux et une évolution plus lente.

Traitement.

Afin d'essayer de remédier à notre ignorance thérapeutique, nous avons entrepris divers traitements.

a) *Action des sulfamides.* — On sait que NEITZ (15) a utilisé avec un certain succès l'uleron (dérivé sulfamidé) dans le traitement de la Heart-Water.

A son exemple nous avons employé le soludagénan, autre sulfamide.

Nous avons traité 9 animaux : 1 vache, 3 génisses et 5 taurillons en leur injectant dans la veine 10 cm³ du produit. L'injection a été renouvelée pour deux d'entre eux. Six animaux sont morts, les trois autres ont été guéris.

Si les sulfamides ont une action curative (il existe des guérisons naturelles), elle est très faible. Peut-être faudrait-il les utiliser à très forte dose.

b) *Action des antimoniaux.* — 1° *Emétique.* — Ce médicament a été utilisé dans le mélange suivant préconisé par Malfroy dans la theilériose et appelé theilérine par son auteur :

Emétique chimiquement pur	1 g.
Uroformine :	5 g.
Trypan bleu	1 g.

Dissoudre dans 100 cm³ d'eau bouillie, filtrer sur gaze, injecter dans la veine. Le mélange doit être fait extemporanément.

Neuf animaux (5 vaches, 3 génisses et 1 taurillon) atteints de rickettsiose ont reçu ce traitement. Un malade a été guéri.

2° *Anthiomaline.* — L'anthiomaline a été employée seule ou en mélange.

L'anthiomaline a été injectée par la voie endoveineuse à la dose de 10 cm³ (solution à 10 o/o). Six animaux (2 vaches, 1 génisse, 2 taurillons) ont reçu ce traitement. Un malade a été guéri.

L'anthiomaline en mélange a remplacé l'émétique dans la formule de la theilérine. Le seul animal traité est mort. A noter que l'anthiomaline est le composé d'antimoine le moins actif.

3° *Le pentastib.* — Le pentastib a été utilisé en injection intraveineuse à la dose de 1 g. chez deux vaches et deux taurillons malades. Une vache et un veau ont été guéris. Le manque de ce produit ne nous a pas permis de poursuivre l'expérience. Peut-être faudrait-il la reprendre avec des doses plus fortes.

A Bamako le pentastib a été essayé chez le chien atteint de rickettsiose sans succès. A Alger également.

4° *Tryparsamide-anthiomaline.*

1 g. tryparsamide le matin	} à faire pendant 4 jours.
10 cm ³ anthiomaline le soir	

Cinq animaux traités sont morts avant la fin du traitement.

5° Iode métallique.	5 g.	} 1 cas, animal mort.
Iodure de potassium	5 g.	
Eau bouillie.	20 cm ³	

6° *Le formol.* — Les injections intraveineuses de formol à 10 o/o préconisées par BOSSELUT ont donné des résultats encourageants dans la rickettsiose canine au laboratoire de Bamako. C'est à ce médicament que nous nous sommes adressés en dernière analyse; mais le nombre de cas traités est encore insuffisant pour qu'on puisse en tirer des conclusions définitives.

De toutes ces recherches il résulte que nous sommes encore démunis d'un médicament spécifique. Reste le traitement prophylactique contre les tiques. Au cours de la première enzootie nous avons enregistré une réelle diminution de la mortalité quelque temps après les premiers passages au bain détiqueur (comparer la mortalité d'août et de septembre 1942). Les troupeaux qui vivaient à Baguineda auprès du troupeau laitier contaminé et qui passaient régulièrement au bain détiqueur n'ont pas contracté la rickettsiose.

En 1943, faute d'ixodicides, le traitement prophylactique n'a pas été entrepris dans toute sa rigueur.

* *

Parallèlement aux faits que nous venons de citer, il est remarquable qu'une tendance générale apparaisse actuellement pour accorder à ces affections décrites comme « inapparentes » en Algérie une pathogénicité spéciale lorsqu'elles interviennent en pays tropical.

En matière de rickettsiose ovine SCHULTZ (16) a vu qu'en Afrique du Sud *R. ovina* pouvait causer des morts rapides. Ce fait a été confirmé au Sénégal par CURASSON (17) et au Soudan par ROUSSELOT (18). Les symptômes rapportés par CURASSON en particulier rappellent beaucoup ceux que nous avons enregistrés chez le bœuf.

En matière de rickettsiose canine MALBRANT (20) a trouvé que cette affection revêtait au Congo une allure différente de la maladie algérienne. Il décrit en effet de nouveaux symptômes respiratoires et oculaires, retrouvés par ROUSSELOT au Soudan (18) et auxquels celui-ci ajoute... le signe de l'oreille. Ces symptômes semblent liés à des compressions nerveuses d'origine ganglionnaire par hypertrophie de ces derniers organes.

Ces faits nouveaux complètent et ne contredisent pas les observations des auteurs algériens qui ont déclaré eux-mêmes que ces maladies des ruminants ne sont encore bien connues que du point de vue expérimental. Notons qu'il n'en va pas de même de la rickettsiose canine qui se montre en Algérie une affection très meurtrière surtout en été. Il est patent en effet après la relation des observations qu'on a lues ici que l'inoculation expérimentale d'animaux du pays se traduit le plus souvent par une infection qui reste inapparente à la condition qu'elle ne soit pas compliquée d'une infection parasitaire intercurrente telle que la piroplasmose ou la trypanosomiase.

Ce fait semblait étayé par la constatation des cas de rickettsiose naturelle presque exclusivement en hivernage et particulièrement à son début, période qui succède aux mois les plus chauds et les plus secs, où, comme l'un de nous le montrera, les cycles les plus courts de développement sont constatés chez les tiques.

Il est cependant possible que, sans que nous ayons affaire ici à des espèces parasitaires différentes comme l'a supposé MALBRANT, nous nous trouvions en face de souches différentes d'un même parasite, ainsi que cela est constaté dans la piroplasmose du chien. De même qu'on a observé qu'un chien guéri de piroplasmose méditerranéenne à *P. canis* et qui se révèle insensible à l'inoculation d'un parasite de même origine contracte une piroplasmose aiguë lorsqu'il est inoculé ultérieurement avec une souche sud-africaine de *P. canis*, il est permis de penser, jusqu'à ce que l'expérience puisse en être faite, que la souche de rickettsiose méditerranéenne et la souche tropicale aient un pouvoir pathogène différent du fait de leur transmission par des vecteurs de biologie dissemblable.

D'autres facteurs nous semblent également importants dans cette recherche des causes pour lesquelles nous sommes incapables de reproduire l'affection clinique.

Notons tout d'abord que celle-ci n'atteint qu'un nombre restreint de sujets alors que tous sont porteurs de parasites vecteurs. D'autre part, des conditions adjuvantes, à notre avis fort importantes, interviennent pour rompre l'état de prémunition. La première est l'infection massive (celle-là n'est-elle pas responsable de la rupture de la prémunition chez les paludéens chroniques?). Les bœufs du troupeau que nous avons observé *étaient infestés de tiques*. La seconde est le mauvais état sanitaire du troupeau. L'ensemble des animaux était couvert de gales, de sporotrichose, de plaies plus ou moins infectées dues aux tiques. La troisième se rapporte aux conditions atmosphériques défavorables d'hivernage. Chacun sait combien le cheptel est éprouvé à cette époque de l'année où d'ailleurs toutes les interventions immunisantes avec des virus vivants sont sujettes à des hécatombes. Le système de « douche écossaise » auquel les animaux sont soumis est en effet très favorable à une rupture d'équilibre entre la défense de l'organisme et l'action agressive de l'hématozoaire, en un mot à la rupture de l'état de prémunition.

Toutes circonstances qu'on ne rencontre pas davantage en Afrique du Nord que dans les conditions expérimentales et qui conditionnent évidemment le caractère saisonnier de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.). — *Rickettsia bovis* ; nouvelle espèce pathogène pour le bœuf. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, 1936, p. 1057.
- (2) ROUSSELOT (R.). — Sur quelques hémocytozooses connues ou inconnues du Soudan Français. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 5, f. 4, 1942, p. 210.
- (3) DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.). — Rickettsiose bovine algérienne à *R. bovis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, p. 245.
- (4) MALBRANT (R.), BAYRON (M.), RAPIN (P.). — Protozooses sanguines des animaux domestiques en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, p. 953.
- (5) METTAM. — Sur la maladie du tournis et l'East Coast Fever ; communication préliminaire. *Parasitology*, vol. 26, n° 1, 1934, p. 150.
- (6) METTAM et CARMICHAEL. — Maladie du tournis, encéphalite à protozoaire du bétail en Ouganda ; sa relation avec l'East Coast Fever. *Parasitology*, vol. 28, 1936, p. 254.
- (7) CARMICHAEL et JONES. — Le liquide céphalo-rachidien du bœuf ; composition et propriétés chez les animaux sains et malades particulièrement dans la maladie du tournis, maladie en rapport avec l'East Coast Fever. *Journ. Of. Comp. Path. and Therap.*, t. 52, 1939, p. 222.
- (8) CURASSON (G.). — Observations sur les piroplasmoses en A. O. F. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, fasc. 1, 1941, p. 92.

- (9) DE KOCH, VAN HEERDEN-DU TOIT, NEITZ. — Theilériose bovine en Afrique du Sud, spécialement en ce qui concerne *Th. mutans*. *Onderstepoort Journ.*, vol. 8, 1937, p. 9.
- (10) SCHWETZ (J.). — Sur une épizootie de theilériose mortelle à Stanleyville (Congo belge). *Bull. Agr. du Congo belge*, vol. XXVI, n° 1, mars 1935, p. 88.
- (11) MOULIS. — Theilériose bovine chez le métis tarentais-N'dama à Téliélé. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, f. 3, 1939, p. 7.
- (12) THEILER et GRAF. — *Gonderia mutans* ou *Theileria mutans*. 13th. and 14th. Repts of the Dir. Of. Vet. Ed. and Res., 1928, pp. 71-106.
- (13) Malfroy (F.), Girard (H.), Diop Birago, Bastide (P.). — Une affection nouvelle : le Tiéoudé. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 4, f. 2, juin 1941.
- (14) Neitz. — L'action de l'Uleron dans l'hydropéricardite contagieuse (Rickettsiose à *R. Ruminantium*) du bétail. *Berlin. und Munich Tier. Woch.*, 1929, p. 134.
- (15) Schultze. — Une rickettsiose nouvelle en Afrique du Sud. *Journ. South. Africa Vet. Med. Assoc.*, 1939, p. 176.
- (16) Curasson (G.). — La rickettsiose générale ovine au Sénégal. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 4, fasc. 1, 1941, p. 34 et *ibidem*, t. 5, fasc. 1, 1942, p. 3.
- (17) Rousselot. — Sur quelques hémocytozooses connues ou inconnues du Soudan Français (2^e note et 3^e note (sous presse)). *Bull. Serv. Epiz. A. O. F.*, t. 6, 1943 et *ibidem*, t. 7, 1944.
- (18) Malbrant. — Rickettsiose canine au Congo Français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 10, 1939, p. 908.

IMMUNISATION DU COBAYE CONTRE LE VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE PAR SCARIFICATIONS CUTANÉES

Par R. FAVAREL (*)

La pénétration du virus amaril à travers la peau a été étudiée par plusieurs auteurs. H. BEEUWKES (1), en 1928, étudie l'action du virus pantrope inoculé par cette voie au *Macacus rhesus* et note l'infection de trois singes inoculés par dépôt de virus, l'un sur la peau scarifiée, l'autre sur la peau rasée, le troisième sur la peau intacte. E. MARCHOUX (2), la même année, confirme ces expériences. En 1933, W. LLOYD et H. A. PENNA (3) observent que le virus neurotrope déposé sur la peau scarifiée infecte facilement le *Macacus rhesus*. M. THEILER et H. H. SMITH, en 1937 (4), obtiennent deux cas d'encéphalite mortelle sur trois *rhesus* inoculés par

(*) Séance du 11 octobre 1944.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 3-4, 1945.

scarification de la peau avec du virus neurotrope au 293^e passage sur souris. Enfin, M. PELTIER, C. DURIEUX, H. JONCHÈRE et E. ARQUIÉ, en 1939 (5), inoculant par cette voie au *Macacus rhesus* du virus neurotrope en suspension glycinée, retrouvent le virus dans le sang de l'animal les 2^e et 3^e jours après l'inoculation et notent un test de séroprotection positif au bout du 30^e jour. Ces mêmes auteurs, appliquant ces notions à la vaccination humaine, mettent au point un procédé de vaccination antiamarile par scarifications cutanées, réalisée depuis lors sur une grande échelle. Le virus amaril (souche neurotrope « française ») est associé au virus jennérien et mis en suspension, extemporanément, dans une solution de gomme arabique, puis étalé sur la peau scarifiée. A la suite de ces travaux, G. J. STEFANOPOULO (7) constate, avec R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et J. CHÉVÉ, que le virus amaril de culture (souche 17D) déposé sur la peau scarifiée du *Macacus rhesus*, en même temps que le virus de culture de la vaccine, immunise ce singe et que les deux virus ne se contrarient pas.

Toutes ces observations ont été faites sur le *Macacus rhesus* et sur l'homme qui sont extrêmement sensibles au virus amaril. Il était intéressant d'étudier l'action de ce virus introduit par scarifications cutanées chez le cobaye. Cet animal, peu sensible au virus normal ou viscérotrope et au virus de culture (7), est, par contre, très réceptif au virus neurotrope puisqu'il fait une encéphalite mortelle lorsqu'on l'inocule par voie intracérébrale. Aussi ce rongeur, faute de singes, sert-il actuellement au Laboratoire du docteur STEFANOPOULO, à côté de la souris, à l'évaluation du degré de neurotropisme d'un virus donné en vue, par exemple, de son utilisation pour la vaccination humaine.

Inoculation du cobaye par scarifications cutanées.

En étudiant les propriétés d'un virus de culture réactivé G. J. STEFANOPOULO (6), G. J. STEFANOPOULO et S. DUVOLON (7) avaient essayé d'immuniser le cobaye par scarifications cutanées au moyen de ce virus. Ils n'avaient obtenu, par ce procédé, que très rarement des résultats positifs. Nous avons repris ces expériences pour lesquelles nous avons eu à notre disposition deux souches de virus amaril différentes : d'une part, le virus de culture réactivé, c'est-à-dire la souche 17D renforcée par 10 passages sur cerveau de souris et de nouveau reprise sur embryon de poulet en développement ; et, d'autre part, un virus neurotrope, c'est-à-dire la souche « française » à son 218^e passage sur cerveau de souris. Le manque actuel de *Macacus rhesus* nous a empêché d'expérimenter comparative-ment avec une souche de virus pantrope ou viscérotrope. Les deux virus cités plus haut ont été utilisés soit sous forme de virus sec (virus desséché à l'état de congélation, dans le vide sulfurique, à — 20° C et conservé en ampoules scellées à très basse température), soit sous forme de virus frais (émulsions extemporanément prépa-

rées d'embryons de poulet pour la souche de culture ou de cerveau de souris pour la souche neurotrope). Ces virus étaient employés dilués au 1/10 dans une solution neutre et stérile de gomme arabique à 2 o/o. Des souris témoins étaient inoculées chaque fois en vue de contrôler l'activité du virus utilisé.

Pour inoculer les cobayes, trois scarifications de 1 cm. environ étaient faites sur la peau de l'abdomen préalablement épilée et le virus aussitôt appliqué avec le plat du vaccinostyle. Les cobayes étaient maintenus en décubitus dorsal pendant la demi-heure qui suivait l'application du matériel infectant. Nous avons ainsi traité 24 cobayes. Aucun des animaux n'a fait de poussée thermique et n'a présenté le moindre symptôme morbide dû à l'inoculation du virus. Le poids de ces animaux qui était de 400 à 500 g., en moyenne, n'a pas varié. Nous avons recherché la présence de virus dans le sang circulant, alternativement, chez 8 de ces cobayes, entre le 2^e et le 10^e jour de l'inoculation. Cette recherche a été faite par prélèvement de sang au cœur, séparation rapide du sérum après coagulation et inoculation de 0 cm³ 02 environ de ce sérum à 6 souris. Nous n'avons jamais pu déceler de virus.

Les cobayes ont été mis en observation pendant une période variant de 26 à 78 jours au bout de laquelle nous avons recherché l'immunité antiamarile. Des infections intercurrentes nous ont empêché de garder les animaux plus longtemps. Définitivement notre expérimentation a porté sur 17 cobayes en tout : 6 scarifiés avec le virus de culture réactivé et 11 scarifiés avec le virus neurotrope.

Recherche de l'immunité chez les cobayes inoculés par scarifications.

Pour apprécier le degré d'immunisation de ces animaux, nous les avons soumis aux deux épreuves suivantes :

- 1^o Le test de séroprotection chez la souris ;
- 2^o La réinoculation intracérébrale d'épreuve au virus neurotrope.

1^o TEST DE SÉROPROTECTION CHEZ LA SOURIS

Ce test a été recherché au moyen du sérum provenant de sang prélevé par ponction cardiaque et séparé du caillot par centrifugation. Les sérums étaient conservés en ampoules scellées à la glace en attendant leur utilisation (de quelques jours à 2 mois). Pour la recherche de ce test, nous avons employé la technique habituelle du Laboratoire du Dr STEFANOPOULO (*).

(*) On met en présence parties égales de sérum à éprouver et d'une dilution de virus sec préalablement titré. Après un contact de 15 à 20 minutes, on inocule, par voie intracérébrale, 0 cm³ 03 de ce mélange à un lot de 6 souris. On note le moment de l'apparition des premiers symptômes para-

Les tableaux suivants (tabl. I, II et III) résument les résultats que nous avons obtenus dans trois expériences effectuées avec les sérums des 10 cobayes inoculés par scarifications de la peau, soit avec le virus neurotrope (8 cas), soit avec le virus de culture réactif (2 cas).

TABLEAU I

EXPÉRIENCE I. — *Pouvoir protecteur du sérum de 5 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope (*)*.

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15 ^e jour	Concl.
1	4.918	B 35	34 jours	Début des paralysies / le 6 ^e jour	0 sur 6	—
■	4.919	B 36	34 „	le 6 ^e „	6 sur 6	++
■	4.915	B 14	39 „	le 5 ^e „	0 sur 6	—
4	4.914	B 11	39 „	le 6 ^e „	2 sur 6	±
5	4.917	„	78 „ (**)	le 6 ^e „	2 sur 6	±
■	4.916	B 10	39 „	le 6 ^e „	0 sur 6	—
7	4.921	témoin positif		le 7 ^e „	3 sur 6	±
8	4.922	témoin négatif		le 5 ^e „	0 sur 6	—

(*) Les cobayes n°s B 35, B 36 ont été inoculés avec du virus frais et les cobayes B 14, B 11 et B 10 avec du virus sec.
 (**) 39 jours après une réinoculation d'épreuve.

Résultats. — Le test n° 2 est fortement positif. Les tests n°s 4 et 5 (fournis par le même cobaye à des époques différentes) sont faiblement positifs ou douteux. A noter que le sérum témoin n° 7 (sérum humain avéré antérieurement protecteur) a fourni un résultat positif mais faible ; ceci est dû à l'emploi de quantités relativement trop fortes de virus. On peut néanmoins conclure que sur 5 cobayes examinés 34 à 39 jours de la scarification, 2 ont fourni un test positif.

lytiques et le jour de la mort et on compte le nombre de souris ayant succombé de fièvre jaune et de souris ayant résisté à l'inoculation au bout de 15 à 20 jours. On prend soin de faire en même temps un témoin positif (sérum reconnu protecteur) et un témoin négatif. La quantité de virus inoculée à chaque souris doit contenir au moins 100 à 200 fois la dose minima mortelle (dose qui tue, dans les délais normaux, 3 souris sur 6). En augmentant progressivement la dose du virus contenu dans le mélange inoculé, on peut évaluer le pouvoir protecteur d'un sérum donné. Dans la présente étude nous avons opéré avec la quantité uniforme de 1.000 d. m. m.-souris environ.

TABLEAU II

EXPÉRIENCE II. — *Pouvoir protecteur du sérum de 2 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture (*)*.

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15 ^e jour	Concl.
1	4.924	B 22	26 jours	Début des paralysies	0 sur 6	—
2	4.925	B 24	26 »	le 5 ^e jour	0 sur 6	—
3	4.931	témoin positif		le 14 ^e »	4 sur 6	+
4	4.932	témoin négatif		le 5 ^e »	0 sur 6	—
(*) Virus sec.						

Résultats. — Aucun de ces 2 cobayes examinés au 26^e jour de l'inoculation n'a fourni un test positif.

TABLEAU III

EXPÉRIENCE III. — *Pouvoir protecteur du sérum de 3 cobayes inoculés par scarifications avec du virus neurotrope (*)*.

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15 ^e jour	Concl.
1	4.960	B 76	42 jours	Début des paralysies le 5 ^e »	4 sur 6	+
2	4.961	B 73	42 »	le 5 ^e »	1 sur 6	—
3	4.962	B 75	42 »	le 5 ^e »	0 sur 6	—
4	4.964	témoin positif		le 5 ^e »	4 sur 6	+
5	4.965	témoin négatif		le 5 ^e »	0 sur 6	—
(*) Virus frais.						

Résultats. — Sur ces 3 cobayes examinés au 42^e jour de la scarification, le sérum d'un seul s'est montré positif.

Un coup d'œil d'ensemble sur ces 3 séries de tests montre que, d'une façon générale, dans les conditions dans lesquelles nous avons travaillé, les sérums de nos cobayes se sont montrés rarement protecteurs. Sur 8 animaux inoculés par scarifications avec le virus neurotrope et dont le sérum fut éprouvé 34 à 42 jours plus tard, 3 seulement ont donné un test positif. Les 2 cobayes ayant été inoculés avec le virus de culture depuis 26 jours ont

donné chacun un test négatif. Rappelons que les sérums des cobayes inoculés par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale avec des doses de virus plus grandes il est vrai, accusent généralement un pouvoir protecteur plus régulier, encore que présentant des différences individuelles notables.

2° RÉINOCULATION INTRACÉRÉBRALE D'ÉPREUVE

Le cobaye qui reçoit, en injection intracérébrale, une dose suffisante de virus neurotrope fait régulièrement une encéphalomyélite mortelle (9). Pour éprouver un cobaye il n'y a donc pas d'épreuve plus sévère que l'inoculation intracérébrale de virus. Nous avons soumis à cette réinoculation 14 cobayes après un délai variant de 27 à 50 jours depuis la première inoculation par scarifications.

Le virus employé pour cette épreuve a été la souche neurotrope (219^e passage) : cerveau de souris paralysé au 5^e jour de l'inoculation, prélevé extemporanément et injecté après avoir été émulsionné et dilué à 1/250 dans du liquide de Tyrode additionné de 10 o/o de sérum normal. Chaque cobaye a reçu par voie intracérébrale 0 cm³ 05 de cette dilution. Des cobayes normaux ainsi que des souris étaient inoculés chaque fois comme témoins de l'activité du virus employé.

Ces réinoculations ont fait l'objet de 4 expériences que nous résumons dans les tableaux suivants (tabl. IV, V, VI et VII).

TABLEAU IV

EXPÉRIENCE I. — *Epreuve intracérébrale de 6 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture (1).*

N ^o d'ordre	N ^o des cobayes	Intervalle entre l'inoculation et l'épreuve	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 15	50 jours	Meurt le 11 ^e jour	—
2	B 16	50 »	» 9 ^e »	
3	B 17	50 »	» 9 ^e »	
4	B 19	50 »	» 9 ^e »	
5	B 24	27 »	» 6 ^e »	
6	B 28	27 »	» 8 ^e »	
7	B 30	cobaye témoin	» 8 ^e »	—
8	B 31	cobaye témoin	» 8 ^e »	

tous sont morts de f. j. avec des paralysies caractéristiques

Les six souris témoins, lot n^o 4.879, inoculées en même temps meurent avec des paralysies, entre le 5^e et 8^e jour.

(*) Virus sec.
(**) Sérum prélevé la veille de la réinoculation intracérébrale.

Résultats. — Les 6 cobayes éprouvés 27 à 50 jours après l'inoculation par scarifications sont morts dans les mêmes délais à peu près que les témoins.

TABLEAU V

EXPÉRIENCE II. — *Epreuve intracérébrale de 4 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope (*)*.

N° d'ordre	N° des cobayes	Intervalle entre l'inoculation et l'épreuve	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 10	40 jours	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	—
2	B 11	40 »	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	+
3	B 14	40 »	Meurt le 9 ^e jour (paralysie des 4 membres).	—
4	B 13	40 »	Meurt le 9 ^e jour de f. j.	
5	B 21	cobaye témoin	Meurt le 9 ^e jour.	

Six souris témoins, lot n° 4.872, inoculées en même temps meurent avec des paralysies entre le 5^e et le 9^e jour.

(*) Virus sec.
(**) Sérum prélevé la veille de l'inoculation intracérébrale.

Résultats. — 2 cobayes sur 4, éprouvés au 40^e jour de l'inoculation par scarifications, meurent le même jour que le témoin ; les deux autres survivent sans avoir présenté ni fièvre ni symptômes nerveux.

TABLEAU VI

EXPÉRIENCE III. — *Epreuve intracérébrale de 4 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope (*)*.

N° d'ordre	N° des cobayes	Intervalle entre l'inoculation et l'épreuve	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 33	35 jours	Survit (meurt de pseudo-tuberculose le 17 ^e jour).	—
2	B 35	35 »	Survit (meurt de pseudo-tuberculose le 25 ^e jour).	
3	B 37	35 »	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	++
4	B 36	35 »	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	
5	B 62	cobaye témoin	Meurt le 9 ^e jour de f. j.	

Quatre souris témoins, lot n° 4.896, inoculées en même temps, meurent avec des paralysies entre le 5^e et le 6^e jour.

(*) Virus frais.
(**) Sérum prélevé la veille de l'inoculation intracérébrale.

Résultats. — Les 4 cobayes résistent à la réinoculation d'épreuve, faite au 25^e jour de l'inoculation par scarification. Deux d'entre eux n'ont jamais présenté de symptômes morbides. Les deux autres meurent aux 17^e et 19^e jours, après avoir présenté une fièvre continue due à une pseudotuberculose confirmée par l'autopsie.

TABLEAU VII

EXPÉRIENCE IV. — *Epreuve intracérébrale de 3 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope (*)*.

N° d'ordre	N° des cobayes	Nombre de jours depuis la vaccination	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 73	47 jours	Meurt le 9 ^e jour de f. j.	—
2	B 75	47 »	Meurt paralysé le 10 ^e jour.	—
3	B 76	47 »	Survit.	+
4	B 79	cobaye témoin	Meurt le 9 ^e jour.	
Quatre souris témoins, lot n° 4 958, inoculées en même temps meurent paralysées entre le 6 ^e et le 12 ^e jour.				
(*) Virus frais.				
(**) Sérum prélevé 5 jours avant l'inoculation intracérébrale.				

Résultats. — Sur 3 cobayes éprouvés 47 jours après l'inoculation par scarification, un seul, n° B 76, résiste après avoir fait une poussée thermique du 3^e au 5^e jour et avoir maigri du cinquième de son poids.

En somme, sur 11 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope, 7 résistent à la réinoculation intracérébrale d'épreuve faite 35 à 47 jours plus tard. Parmi cinq de ces derniers soumis, en même temps, au test de séroprotection, 3 ont fourni un résultat positif. Sur les 6 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture, aucun n'a résisté à l'épreuve intracérébrale pratiquée 27 à 50 jours plus tard.

Discussion.

En résumé, on voit que sur 11 cobayes vaccinés par scarifications au moyen de virus neurotrope, 7 ont résisté par la suite à l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, alors qu'aucun des 6 cobayes scarifiés avec le virus de culture n'a résisté à cette même épreuve. Nous ne croyons pas qu'il s'agisse là d'une simple différence de richesse en virus du

matériel employé dans chaque cas (cerveau de souris et embryon de poulet). Quoique moins riche d'une façon générale que le cerveau de souris, le virus de culture que nous avons utilisé tuait la souris à des dilutions très élevées. Cette inégalité dans le comportement des deux lots de cobayes pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre les deux virus. Tandis que le virus de souris possède des propriétés neurotropes très marquées pour le cobaye, le virus de culture n'a, vis-à-vis de ce même animal, qu'un neurotropisme négligeable (7). Or, nous nous adressons à la peau comme organe récepteur de virus et la notion de l'affinité de certains virus neurotropes pour ce tissu est classiquement admise (ectodermoses neurotropes de LEVADITI). Si donc nous trouvons une différence du pouvoir immunisant entre les deux virus, le virus neurotrope étant seul à l'origine des résultats positifs obtenus par voie de scarifications, on pourrait l'expliquer par la plus grande réceptivité de la peau à ce virus. Mais ce n'est là qu'une hypothèse qui demande à être vérifiée.

Si, maintenant, on compare les résultats des tests de séroprotection et les résultats de la réinoculation intracérébrale d'épreuve, on s'aperçoit de leur discordance : si tous les tests positifs ont été donnés par des cobayes qui ont par la suite résisté à l'épreuve de réinoculation (B 36, B 11, B 76), d'autres cobayes ayant également résisté avaient fourni un test négatif (B 10, B 35). Il n'y a donc pas chez le cobaye une relation étroite entre la présence d'anticorps dans le sang circulant et l'immunité antiamarile et celle-ci peut exister dans certains cas sans que le sérum de l'animal immun contienne des anticorps protecteurs en quantité tout au moins décelable.

Conclusions

1° L'immunisation antiamarile du cobaye par scarifications cutanées est possible avec le virus neurotrope. Sur 11 cobayes vaccinés par cette voie avec le virus neurotrope, 7, soit 63 0/0 environ, éprouvés par l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, pratiquée 37 à 45 jours plus tard, ont résisté. Le virus de culture n'a donné par cette même voie que des résultats négatifs : 6 cobayes sur 6 inoculés avec ce virus ont succombé à la réinoculation d'épreuve faite dans les mêmes conditions 25 à 50 jours après la scarification.

2° La divergence des résultats obtenus comparativement avec les deux souches pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre elles, seul le virus neurotrope, pathogène pour le système nerveux du cobaye, donnant des résultats positifs. A l'appui de cette explication on pourrait invoquer, peut-être, une affinité plus grande de ce virus pour la peau du cobaye.

3° Une immunité solide peut exister chez le cobaye sans que le

sérum de l'animal immun présente un pouvoir protecteur à un taux appréciable vis-à-vis de la souris. Sur 5 cobayes scarifiés avec le virus neurotrope et qui avaient fourni un test de séro-protection négatif, 2 ont cependant survécu à l'épreuve de la réinoculation intracérébrale du virus neurotrope.

Institut Pasteur. Service de la fièvre jaune.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. BEEUWKES (H.). — Etudes récentes de laboratoire sur la fièvre jaune in *Conférence Africaine de la fièvre jaune*. Dakar, 1928.
2. MARCHOUX (E.). — L'homme est moins sensible que le *Macacus rhesus* au virus de la fièvre jaune. *C. R. Acad. Sciences*, 1928, t. 187, p. 260-261.
3. LLOYD (W.) et PENNA (H. A.). — Studies on the pathogenesis of neurotropic yellow fever virus in *Macacus rhesus*. *The Amer. Jour. Trop. Med.*, 1933, t. 13, p. 1-45.
4. THEILER (M.) et SMITH (H. H.). — The effect of prolonged cultivation *in vitro* upon the pathogenicity of yellow fever virus. *J. Exp. Med.*, 1937, t. 65, p. 767-786.
5. PELTIER (M.), DURIEUX (C.), JONCHÈRE (H.) et ARQUIÉ (E.). — Pénétration du virus amaril neurotrope par voie cutanée. Vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole. *Bull. Acad. Méd.*, 1939, t. 124, p. 657-660.
6. STEFANOPOULO (G. J.). — Vaccination contre la fièvre jaune au moyen de virus de culture réactivé. *C. R. Acad. Sciences*, 1943, t. 246, p. 93-94.
7. STEFANOPOULO (G. J.) et DUVOLON (S.). — Réactivation du virus amaril de culture atténué. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, t. 34, p. 76-82.
8. STEFANOPOULO (G. J.) et WASSERMANN (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. 26, p. 557-559.
9. STEFANOPOULO (G. J.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Institut Pasteur*, 1934, t. 32, p. 553-595.

Discussion.

M. STEFANOPOULO. — Dans l'exécution de ce travail qui a été effectué à mon instigation et sous mon contrôle, les circonstances n'ont pas permis à M. FAVAREL de procéder à une expérience complémentaire. Il est démontré, pour un certain nombre de microbes, que pour infecter un animal avec une souche de virulence atténuée, il faut employer une quantité beaucoup plus grande d'éléments virulents qu'avec une souche de virulence exaltée. Il serait donc intéressant de voir si la quantité de virus mise en contact avec la peau scarifiée n'entre pas là aussi en jeu et si, en multipliant la dose du virus atténué de culture, on n'obtiendrait pas des résultats comparables à ceux qui ont été obtenus avec les petites quantités de virus neurotrope. On arrive facilement à immuniser le cobaye

contre de fortes doses de virus de souris avec le virus atténué de culture, par voie intracérébrale (V. ce *Bulletin*, 1943, XXVI, 76-82). Ce dernier virus, administré à doses suffisantes, immunise également ce rongeur par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée.

Il est évident que toutes ces notions se rapportent au cobaye, qui doit être considéré comme un animal peu sensible au virus amaril normal. Cette espèce diffère donc à ce point de vue du *M. rhesus* et de l'homme. Je dois, toutefois, ajouter qu'en ce qui concerne l'immunisation de l'homme au moyen du virus de culture (souche 17 D) l'expérience m'a montré que la voie des scarifications s'avère souvent insuffisante (V. ce *Bulletin*, loc. cit.). Au contraire, la voie sous-cutanée permet d'une façon sûre d'administrer les quantités de virus indispensables pour une vaccination efficace. Je rappelle que la dose minima nécessaire pour l'immunisation d'un sujet peut être évaluée à 500 d. m. m.-souris et que, pratiquement, on injecte 5 à 10 fois cette dose, ce qui fait environ 0,25 à 0,50 de la dilution du vaccin de culture sec, tel qu'il est actuellement préparé dans mon laboratoire.

M. FAVAREL a noté, enfin, que faute de *rhesus* j'emploie actuellement le cobaye pour déterminer le degré de neurotropisme d'un virus amaril, de celui de culture, par exemple, au cours des repiquages sur embryon de poulet. Cette recherche est indispensable dans la préparation du vaccin antiamaril. Vous savez que chaque lot de ce vaccin, avant d'être utilisé, doit être reconnu exempt de tout autre agent infectieux et contrôlé au point de vue de son activité vis-à-vis de la souris et au point de vue de son pouvoir viscérotrope et neurotrope. Dans ce dernier cas un ou plusieurs *M. rhesus* sont inoculés par voie intracérébrale; les animaux peuvent présenter par la suite des symptômes morbides passagers mais de façon générale ne doivent manifester de phénomènes paralytiques. Les singes faisant totalement défaut depuis la guerre, c'est au hérisson souvent que j'ai eu recours d'une part, et au cobaye d'autre part. Ce dernier inoculé par voie intracérébrale ne fait d'habitude une encéphalite mortelle que si on est en présence d'un virus de neurotropisme exalté, virus que d'après nombre d'auteurs, on ne doit pas, en principe, employer comme vaccin. Personnellement je n'ai utilisé, chez l'homme, un virus neurotrope (seul, sans immunsérum) que dans des cas très particuliers : soit pour la *revaccination* de sujets antérieurement vaccinés, soit comme deuxième injection d'une *vaccination en deux temps*, la première inoculation ayant été pratiquée deux à trois semaines auparavant avec le virus atténué de culture. Le virus neurotrope, dont le haut pouvoir antigénique est incontestable, utilisé de cette manière a été jusqu'ici supporté sans inconvénient (V. C. R. III^e Congrès Méd. Trop., 1938, 1, 319 et C. R. Acad. Sciences, 1943, 216, 93).

PERTE DU POUVOIR INFECTANT
D'*ORNITHODORUS THOLOZANI* INFECTÉ
CONGÉNITALEMENT PAR *SPIROCHÆTA PERSICA*
ET SURINFECTÉ AU STADE NYMPHAL

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Nous entretenons depuis 1940 un élevage d'*Ornithodoros tholozani* Laboulbène et Mégnin, 1882, infecté par *Spirochaeta persica*. Ce virus qui paraît se rapprocher beaucoup de la souche désignée comme *S. sogdania* par NICOLLE et ANDERSON en 1928, est d'origine iranienne, provoque chez les animaux de Laboratoire une infection à récurrences thermiques typiques (cobayes, lapins, rats), mais sans jamais aucune mortalité, et sans hypertrophie splénique chez le cobaye. L'infection entraîne chez le cobaye à l'égard de la même souche un état réfractaire net, constant, d'une durée minimum de 3 mois à 3 mois 1/2, mais qui peut persister plus longtemps et atteindre 7 mois.

Partant d'un lot d'*Ornithodoros tholozani* qui nous a fourni le 3 juin 1940 plusieurs pontes, nous séparons, après l'éclosion, environ 600 larves. Vérification est aussitôt faite de leur pouvoir infectieux global, par broyat et injection, sans qu'on affirme pour cela le pouvoir infectant de chaque individu par piqûre. Un mois 1/2 plus tard, après la première mue nymphale, 60 de ces nouvelles nymphes sont surinfectées sur un cobaye dont le sang fourmille de *Spirochaeta persica* : tous les Ornithodores se gorgent. Ce lot gorgé à chaque nouvelle mue sur cobaye sain, nous a permis de constater le pouvoir infectant aux divers stades évolutifs, et particulièrement au stade adulte, qui ne fut atteint qu'en mai 1942. A cette date, par suite de mortalité, le lot est réduit à 40 individus. Le pouvoir infectant s'est conservé chez ces adultes jusqu'à septembre 1943, mais le lot est alors très diminué et compte seulement 26 membres. Au cours d'un nouveau gorgement, en novembre 1943 sur cobayes neufs, et par une température encore assez élevée à Toulon, nous constatons la non-infection de ces animaux. Quatre mois plus tard le lot, réduit à 18 ne peut à nouveau infecter par piqûre un autre cobaye neuf.

Quelle explication donner à cette perte du pouvoir infectieux d'*Ornithodoros tholozani*?

On sait déjà que SCHUBERG et MANTEUFEL (1) (1910) constatèrent qu'*Ornithodoros moubata*, infecté expérimentalement par *S. Dut-*

(*) Séance du 14 juin 1944.

toni, après avoir transmis régulièrement ce spirochète pendant 7 mois s'était montré par la suite dénué de tout pouvoir infectieux et infectant, malgré des tentatives de nouvelle réinfection. CH. NICOLLE et CH. ANDERSON (2) d'autre part, au cours de leurs expériences de transmission de la fièvre récurrente hispano-nord africaine par piqûres d'*O. erraticus* en 1927, émirent l'hypothèse que la nymphe de cet organisme, infecté du virus récurrent à l'état nymphal reste infectante après passage au stade adulte, mais que, par contre, l'arthropode infecté à l'état adulte est incapable de transmettre le virus par piqûre. P. DELANOE (3) (1931) confirme cette hypothèse de la non-infectiosité des adultes infectés à leur complet développement, mais avec des réserves; pour cet auteur, il y a dans la nature, à côté d'*Ornithodores* infectants d'emblée, d'autres qui gorgés à l'état nymphal comme à l'état adulte sur des animaux infectés, se montrent incapables de transmettre les spirochètes, voire même de les conserver. Plusieurs auteurs, à propos de divers virus récurrents, publièrent des observations d'*ornithodores* réfractaires à l'infection spirochétienne et suggérèrent même l'intervention d'une immunité raciale.

Notre observation, qui montre la conservation du pouvoir infectieux et infectant aux divers stades du cycle évolutif d'*O. tholozani*, est conforme à celle de E. BRUMPT, qui conclut que les *ornithodores* peuvent s'infecter à tous les stades de leur existence et transmettre l'infection à leur descendance. Mais nous ne prétendons pas pour cela qu'il en est ainsi pour *chaque individu* pris isolément dans le lot infecté.

Ce lot qui, au début, infectait à tout coup le cobaye, a perdu, au bout de 3 ans, son pouvoir infectant. Nous n'avons ici aucune raison de parler d'immunité acquise par l'*ornithodore*, ni de perte de ce pouvoir d'un stade à l'autre; tout se passe comme si, le lot s'amenuisant par mortalité, le pouvoir infectant s'éteignait progressivement, en même temps que les individus vieillissent et diminuent de nombre. Il est possible que, tous les individus du lot ne s'étant pas obligatoirement infectés à l'origine, il y ait mort et élimination progressive des éléments infectés; seuls persisteraient alors les *ornithodores* indemnes.

Ceci paraît d'autant plus logique que dans un lot d'*Ornithodores*, l'infection congénitale n'est pas non plus totale. En ce qui concerne *O. tholozani* et notre souche *S. persica*, sur un lot infecté héréditairement, lorsqu'on prend de 4 à 6 individus, on n'obtient pas à coup sûr et régulièrement l'infection du cobaye par piqûre; ce qui peut s'expliquer par le mélange des pontes; certaines femelles non infectées à l'origine par gorgement ont donné naissance à une progéniture qui formera l'élément sain du lot. La transmission congé-

nitale, individuelle, du pouvoir infectieux existe bien, mais tout individu, au cours d'un même repas infectieux, ne s'infecte pas obligatoirement.

On pourrait faire la critique que nos élevages n'ont pas été régulièrement entretenus à une température dépassant 20° à 25°; conservés à l'intérieur du Laboratoire et à sa température, ils sont pourtant soumis à une température moyenne probablement supérieure à celle qu'éprouvent les ornithodores dans la nature, et certainement à des variations thermiques moins accusées et moins brutales. Au surplus si le facteur thermique seul intervenait, on ne comprendrait pas pourquoi son influence ne s'est fait sentir qu'au bout de trois années. Enfin le pouvoir infectant s'était conservé durant l'hiver 1942-1943, hiver plus rigoureux que la période correspondante de 1943-1944.

Ces faits viennent donc à l'appui de l'hypothèse émise par P. DELANOE concernant la non-infectiosité globale des adultes, et le confirment. Mais pour nous, en outre, *dans un élevage tous les ornithodores d'une même espèce ne possèdent pas le même seuil de réceptivité à l'égard d'un spirochète récurrent, et les ornithodores infectés nous semblent moins résistants que ceux demeurés indemnes.*

(Laboratoire de Bactériologie
de l'Arrondissement Maritime de Toulon).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) SCHUBERG et MANTEUFEL. — *Zeitschrift f. Immunitätsforschung und Experimentelle Therapie*, IV, 1910, p. 512.
- (2) NICOLLE (Ch.) et ANDERSON (Ch.). — *Arch. Inst. Past. Tunis*, 16, 1927, p. 123; *Ibid.*, p. 222.
- (3) DELANOE (P.). — *Arch. Inst. Past. Tunis*, 20, 1931, p. 283.

RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE CHEZ LE COBAYE AU COURS DE LA RÉCURRENTÉ A *SPIROCHÆTA PERSICA*

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Dans un travail récent (1) nous avons soutenu, sur des bases expérimentales, que l'infection latente résiduelle à *Spirochaeta persica* (souche P. B. 1940) dans l'encéphale du cobaye infecté n'était pas une évolution tropique de caractère obligatoire du parasite

(*) Séance du 8 novembre 1944.

chez l'animal. Il ne s'agit point là, pour nous, d'une affinité spéciale et régulière du parasite pour la substance cérébrale, mais plutôt d'une localisation aberrante et imprévisible dans le système nerveux central.

Pour appuyer ces vues, et tenant compte que la notion d'infection latente résiduelle se rapproche de celle « d'immunité réduite » (= prémunition), nous avons étudié certains critères de cette prémunition, et tout particulièrement l'action de la splénectomie. On a de plus cherché à savoir si, après un tel acte opératoire, il y avait reviviscence spirochétienne sanguine et comment évoluait cet état d'immunité que nous avons déjà constaté chez les cobayes infectés avec la souche P. B. Une non-reviviscence spirochétienne sanguine et la persistance de l'immunité seraient des arguments contre l'idée de prémunition dans cette récurrente, la prémunition n'apparaissant alors que comme un fait accidentel.

L. DELPY et A. RAFYI (2), en 1939-1940, ont étudié la récurrente à *S. persica* (souche entrant dans le même groupe que la P. B.) chez certains animaux préalablement splénectomisés, rat, lapin, mouton, chien, mais non chez le cobaye. Ils ont obtenu des résultats des plus variables, selon les animaux : chez le rat et le lapin ils notent seulement une augmentation, dans un rapport de 1 à 4 ou 5 du nombre des spirochètes dans la circulation sanguine chez les animaux splénectomisés ; chez le chien et chez le mouton, les effets sont bien différents : si la splénectomie a un rôle protecteur chez le mouton, elle entraîne chez le chien une infection grave. Ces auteurs n'ont cependant pas étudié le point qui nous intéresse, à savoir l'influence de la splénectomie sur l'animal ayant terminé depuis des délais plus ou moins longs leur positivité spirochétienne sanguine. Dans le cours du présent travail, nous avons néanmoins été amenés, nous aussi, à étudier, chez le cobaye sain splénectomisé, les effets de l'infection secondaire à *S. persica* ; nous avons d'abord constaté — fait banal — que la splénectomie réveillait fréquemment chez les animaux de notre élevage une infection latente à pneumocoques, provoquant ainsi des septicémies mortelles. Quant au *S. persica*, il apparaît dans la circulation sanguine, mais *en nombre nettement inférieur* par rapport aux cobayes témoins non splénectomisés.

En général, l'évolution totale de la récurrente à *S. persica* chez le cobaye, c'est-à-dire l'espace de temps qui sépare la date de l'inoculation de celle à laquelle le sang cesse d'être infectant, est de 19 à 25 jours. Au cours de notre expérimentation, nous avons utilisé des cobayes inoculés depuis un minimum de 55 jours jusqu'à un délai maximum de 150 jours, de façon à rester dans les délais connus pour l'immunité acquise et à avoir plus de chances

de rencontrer une persistance spirochétienne latente. Au moment de la splénectomie, un contrôle sanguin nous assurait de l'absence de spirochètes dans la circulation sanguine périphérique.

Le tableau suivant condense les résultats expérimentaux :

Cobayes	Date de l'inoculation	Date de Sp. sang +	Date de la splénectomie	Délai entre l'inoculation et la splénectomie	Résultats après splénectomie
1	21 avril 1944	25 avril 1944	15 juin 1944 Sang. Sp. = 0	55 jours	Pas de réveil spirochétien dans le sang
2	id.	id.	id.	id.	id.
3	20 mars 1944	25 mars 1944	31 mai 1944 Sang. Sp. = 0	72 jours	id.
4	27 mars 1944	1 ^{re} avril 1944	8 juin 1944 Sang. Sp. = 0	73 jours	id.
5	11 janv. 1944	18 janv. 1944	8 juin 1944 Sang. Sp. = 0	149 jours	id.

Un autre cobaye, n° 6, inoculé le 20 mars 1944, et positif le 25 mars, présente le 31 mai 1944, jour de la splénectomie, c'est-à-dire 72 jours après l'inoculation, une persistance anormale de rares spirochètes dans le sang périphérique. Après l'opération l'animal, observé pendant un mois, n'a pas présenté de multiplication spirochétienne sanguine et était devenu négatif au 7^e jour suivant l'intervention.

CONCLUSIONS

I. La splénectomie n'a pas réveillé l'infection spirochétienne sanguine.

II. La splénectomie n'a pas provoqué de multiplication de spirochètes dans le sang.

Les cobayes 2, 5, 6 furent, les 29 et 30 juin 1944, réinoculés par voie trans-cutanée à partir d'un cobaye dont le sang fourmillait de spirochètes, en même temps que trois témoins. Les trois animaux splénectomisés sont demeurés indemnes de spirochètes dans le sang, alors que les témoins se sont montrés très positifs. L'immunité conférée par la souche P. B. ne semble donc pas avoir été ébranlée par la splénectomie.

On pourrait même supposer qu'elle a été renforcée, en se basant sur les résultats enregistrés sur les animaux sains splénectomisés et sur celui du cobaye 6, la splénectomie paraissant s'opposer à la multiplication spirochétienne.

III. La splénectomie n'a pas fait fléchir l'immunité acquise chez les cobayes.

En résumé : dans les conditions expérimentales où nous sommes placés, nous constatons :

Que la splénectomie chez le cobaye sain, comme chez l'animal déjà infecté (par voie transcutanée à partir d'un cobaye de passage) et à positivité spirochétienne sanguine, semble s'opposer à la multiplication des spirochètes dans le torrent circulatoire. Chez l'animal convalescent, ou à négativité sanguine, elle ne provoque pas de reviviscence spirochétienne sanguine et ne fait nullement fléchir l'immunité acquise par une première atteinte, ce qui permet de supposer que, pour la souche P. B. au moins, l'état de prémunition ne peut être qu'un état d'exception.

*Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la III^e Région Maritime, Toulon.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — *Soc. Path. Exot.* : Séance du 14 juin 1944.
- (2) DELPY (L.) et RAFYI (A.). — *Ann. Paras. hum. et comparée*, XVII, 1939-1940, 45-61.

SUR *PORROCÆCUM PASTINACÆ* (RUDOLPHI) INCONSTANCE ET VARIABILITÉ DU CÆCUM INTESTINAL

PAR ROBERT PH. DOLLFUS et CAMILLE DESPORTES (*)

Parmi les Nématodes de Sélaciens qu'il a récoltés à Concarneau (Finistère), notre collègue et ami René LEGENDRE a eu la bonne fortune de trouver quelques spécimens d'un Ascariidé encore très mal connu que nous identifions à *Ascaris pastinacæ* Rudolphi, sous le nom de *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi).

L'appellation *Ascaris pastinacæ* a été proposée par C. A. RUDOLPHI (1819, p. 56) pour une espèce qu'il n'a pas eu l'occasion d'examiner ; il l'a citée sans description ni diagnose (d'après le catalogue de la Collection d'Entozoaires du Musée de Vienne) (1) parmi les *species dubiæ*, disant seulement « Hab. in intestinis *Rajæ Pastinacæ*, C. V. M. m. ».

(*) Séance du 14 juin 1944.

(1) A. H. L. WESTRUMB (1821, p. 78) relate qu'au Musée de Vienne, *Ascaris* sp. d. a été trouvé en été, dans l'intestin, deux fois sur un total de 16 *Trygon pastinaca* (L.) disséqués.

Félix DUJARDIN (1845, p. 193) a simplement rappelé que « le catalogue du musée de Vienne mentionne une ascaride indéterminée trouvée deux fois sur seize dans la pastenague (*Raja pastinaca*); c'est l'*Ascaris pastinacæ*, espèce douteuse de Rudolphi ».

Dans son *Systema Helminthum*, C. M. DIESING (1851, p. 196) cite « *Ascaris Pastinacæ Rudolphi* » parmi les *species inquirendæ*, avec la diagnose : « Caput nudum; os labiis... Corpus feminae antrosum valde attenuatum, retrorsum spiraliter involutum; cauda acute conica depressa. Longit. 1 1/2-2"; crassit. 1/2-3/4" » (1). Hab. *Trygon Pastinaca* : in intestinis, æstate. M. C. V.

Les spécimens du Musée de Vienne étaient donc seulement des femelles. Ces spécimens ont été revus par Richard von DRASCHE (1883, p. 135, 137, pl. IX, fig. 22, lèvres dorsale vue par l'extérieur, fig. 23 vue par l'intérieur) et cet auteur a indiqué quelques caractères : crête dentigère très étendue; lobe pair de la pulpe labiale en forme très accentuée de massue; lobe impair de la pulpe labiale en triangle pointu à la face externe de la lèvre et en cœur à la face interne de la lèvre.

Nous ne trouvons aucun renseignement supplémentaire dans les publications ultérieures (2). Dans sa monographie du genre *Ascaris*, Michele STROSSICH (1896, p. 28, 112, 118) résume DIESING et DRASCHE; il n'a pas étudié personnellement l'espèce et elle n'est pas mentionnée dans l'index de W. YORKE et P. A. MAPLESTONE (1926).

Notre matériel de Concarneau consiste en :

1 femelle trouvée dans l'estomac le 19-6-1943.

8 mâles et 12 femelles trouvés dans l'intestin spiral le 25-3-1944.

DESCRIPTION. — *Corps* blanchâtre, bien aminci antérieurement dans les deux sexes; l'extrémité postérieure s'atténue, par contre, assez brutalement.

Cuticule présentant des stries transversales nettes et des stries longitudinales beaucoup plus fines, coupées par les premières et moins visibles sur les champs latéraux.

(1) Longueur 1 pouce 1/2 à 2 pouces (de Vienne), c'est-à-dire 39 à 52 mm. Largeur 1/2 à 3/4 de ligne, c'est-à-dire 1 à 1,5 mm.

(2) A. E. SHIPLEY et J. HORNEILL (1904, p. 102) ont dubitativement rapporté à *Ascaris pastinacæ* Rud. un Nématode trouvé chez *Tæniura melanospilos* Bleeker, à Ceylan; ce Nématode a été décrit comme *Ascaris quadrata* O. von Linstow (1905, p. 184-185, 190, pl. XIII, fig. 5); il ne s'agit pas de la même espèce que celle de *Trygon pastinaca* (L.) et nous ne savons pas s'il s'agit d'un *Porrocaecum*. On connaît quelques *Porrocaecum* chez des Sélaciens, par exemple *P. galeocerdonis* J. Willis Thwaite (1927, p. 225-227, fig. 1 a-1 b) de *Galeocercus tigrinus* Müller et Henle des Ceylon Pearl Banks : cette espèce n'a pas d'interlabia..

Extrémité céphalique (fig. 1) formée de trois lèvres qui portent, de chaque côté, dans leur moitié basale, des expansions aliformes triangulaires que pénètre une sorte de pédicule parenchymateux de soutien. Chaque lèvre présente, en outre, à sa base, un bourrelet transversal épais, coupé par des plis longitudinaux. *Interlabia* bien marquées, triangulaires, modelées par les formations précé-

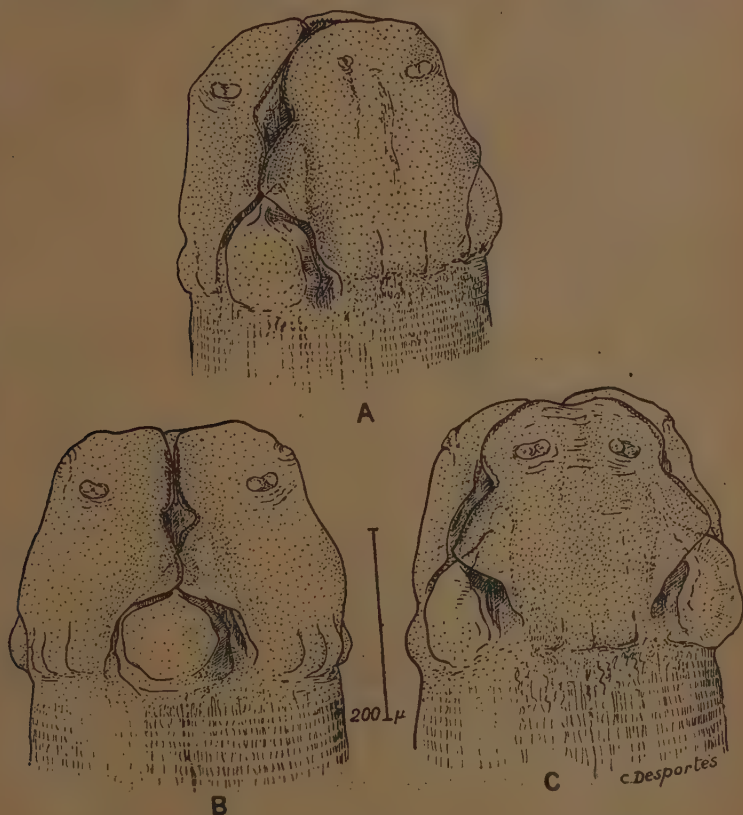


Fig. 1. — *Porroecum pastinacæ* (Rud. 1819) : extrémité céphalique.
A, vue latérale ; B, vue ventrale ; C, vue dorsale.

dentes, de telle sorte que, lorsque la bouche est complètement fermée, les expansions des lèvres, qui se recouvrent plus ou moins, et les interlabia s'adaptent étroitement les unes aux autres.

Crête denticère sur le bord marginal de chaque lèvre et sur la partie interne du bord antérieur de ses expansions aliformes.

Quatre *papilles submédianes* dédoublées : deux à la lèvre supérieure, une seule à chaque lèvre subventrale, en position médio-ventrale ; papilles latérales inapparentes ; amphides bien visibles, à un niveau légèrement antérieur à celui des papilles submédianes.

Diérides saillantes, situées à peu près au même niveau que le *pore excréteur* et l'*anneau nerveux*.

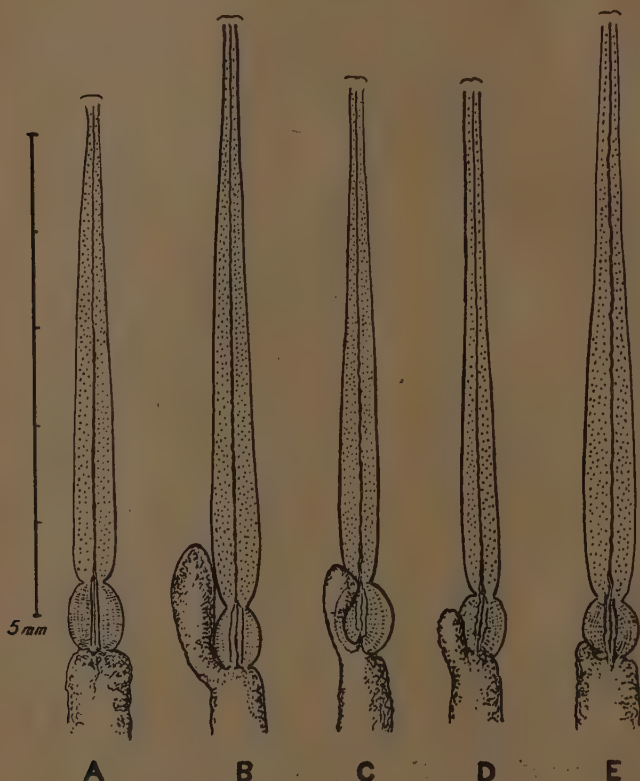


Fig. 2. — *Porrocaecum pastinacae* (Rud. 1819) : extrémité postérieure du mâle.

Oesophage allongé, terminé postérieurement par un bulbe (« *ventricule* ») oblong, histologiquement différencié et dépourvu de dents. L'intestin présente assez souvent, *mais pas toujours*, un diverticule de longueur variable — généralement assez court — dirigé antérieurement et appliqué contre l'oesophage (fig. 2).

MALE. — Corps long de 62 à 67 mm. environ ; diamètre maximum (atteint vers le quart antérieur du corps et conservé d'une manière à peu près constante sur toute la partie postérieure du corps) de 1 mm. environ.

Cloaque rapproché de l'extrémité postérieure, laissant une queue assez courte (135 μ) terminée par une pointe conique. Pas d'ailes caudales.

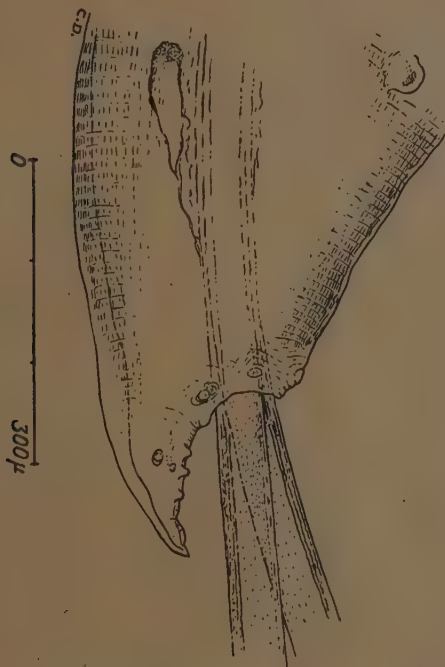


Fig. 3. — *Porrocaecum pastinacæ* (Rud. 1819) : différents types du caecum intestinal observés sur nos spécimens. A, chez deux mâles et chez une femelle ; B, chez deux femelles ; C, chez cinq mâles et neuf femelles ; D, chez un mâle ; E, chez une femelle.

Papilles caudales pré-anales assez fortes, simples, au nombre de 8 ou 9 paires ; papille précloacale médiane réniforme ; papilles adanales au nombre de deux paires dont la postérieure est dédoublée ; papilles post-anales : trois paires latéro-ventrales, une paire latéro-dorsale.

Phasmides situés entre la paire latéro-dorsale et la seconde paire latéro-ventrale (fig. 3).

Spicules simples, égaux ou subégaux, très allongés (13 mm. 6

et 14 mm. 6) à extrémité proximale plus ou moins renflée; leur diamètre est ensuite constant (de 50 μ) jusqu'au voisinage de la pointe.

Gubernaculum présent, court et épais (130 $\times$ 30 μ), à tête grenue et à extrémité distale conique.

Œsophage long de 5 mm. 75 avec un diamètre maximum de 0 mm. 42, terminé postérieurement par un bulbe oblong ou arrondi de 630 à 750 μ .

L'intestin de l'un des mâles possède un diverticule de 950 μ ; chez d'autres, il est plus court; deux mâles n'en avaient pas.

Champs latéraux d'une largeur de 110 μ ; anneau nerveux à 1 mm. environ de l'extrémité antérieure; *diérides* et *pore excréteur* à 1 mm. 05 de cette extrémité.

FEMELLE. — Leur longueur totale varie de 79 à 86 mm. et leur diamètre, qui atteint son maximum seulement vers le tiers antérieur du corps pour le conserver ensuite jusqu'au voisinage de la pointe caudale, est de 2 mm. environ; il diminue brutalement au niveau de l'anus pour former une *queue* courte, en forme de doigt, longue de 900 μ et terminée par une pointe mucronée; fente anale à lèvres épaisses, large de 270 μ ; *phasmides* papilliformes, à 320 μ de la pointe caudale.

Œsophage d'une longueur totale de 6 mm. 15 à 6 mm. 75 avec un diamètre maximum de 0 mm. 52, terminé par un bulbe de 600 μ environ; deux femelles présentent un diverticule intestinal de 1 mm. 3 environ; plus court en général, ce diverticule ne dépasse pas 180 μ chez l'une des femelles; enfin, une dernière n'en a pas.

Anneau nerveux et *diérides* à environ 1 mm. 20 de l'extrémité antérieure; *pore excréteur*, un peu en arrière (à 1 mm. 26).

Cuticule à stries transversales espacées de 40 μ ; stries longitudinales, de 5 à 10 μ , au maximum.

Champs latéraux de 230 μ de largeur moyenne (tiers moyen du corps).

Vulve à 31 ou 32 mm. de l'extrémité antérieure, à lèvres peu différenciées mais un peu saillantes.

Œufs utérins formés, de 85 $\times$ 52 μ , à coque finement granuleuse contenant un amas cellulaire plus ou moins ovalaire, bien visible par transparence.

En résumé, sur les 21 spécimens examinés, nous avons trouvé 2 mâles et 1 femelle sans cæcum intestinal, 1 femelle (celle de l'estomac) à diverticule intestinal très court; 1 mâle avec diverticule plus court que le bulbe œsophagien; 5 mâles et 11 femelles dont le diverticule dépassait franchement la partie antérieure du bulbe: parmi ces derniers deux femelles présentaient un diverticule intestinal deux fois plus long que le bulbe de l'œsophage.

BIBLIOGRAPHIE

- DIESING (C. M.). — *Systema helminthum*. Vienne, 1851, I-II, pp. 680 + 591.
- DRASCHE (R. VON). — Revision der in der Nematoden-Sammlung des k. k. zoologischen Hofcabinetes befindlichen Original-Exemplare Diesing's und Molin's. *Verhandl. d. k. k. zool. botan. Gesellsch. Wien*, XXXII, 1882, p. 117-138 ; pl. VII-X.
- DUJARDIN (F.). — *Histoire naturelle des Helminthes*, 1845, pp. XVI + 654 + 15 ; pl. I-XII.
- LINSTOW (O. VON). — Helminthen aus Ceylan und aus arktischen Breiten. *Zeitsch. f. Wiss. Zool.*, LXXXII, 1905, p. 182-193 ; pl. XIII.
- RUDOLPHI (C. A.). — *Entozoorum Synopsis*, 1819, p. 811 ; pl. I-II.
- SHIPLEY (A. E.) et HORNEILL (J.). — The parasites of the Pearl Oyster. *Royal Society. Rep. to the government of Ceylan on Pearl Oyster Fisheries of the gulf of Manaar*. London, Part II, 1904, pp. 77-106, pl. I-IV, fig. 1-72.
- STOSSICH (M.). — Il genere *Ascaris* Linné. Lavoro monografico. *Boll. Soc. Adriat. di sc. nat. in Trieste*, XVII, 1896, p. 9.
- THWAITE (J. W.). — On a collection of Nematodes from Ceylon. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, XXI, 1927, pp. 225-244 ; fig. 1-7.
- WESTRUMB (A. H. L.). — *De Helminthibus Acanthocephalis. Commentatio historico-anatomica adnexo recensu animalium, in Museo Vindobonensi circa helminthes dissectorum, et singularum specierum harum in illis reperturum*, 1821, p. 86 ; pl. I-III.
- YORKE (W.) et MAPLESTONE (P. A.). — *The Nematodes Parasites of Vertebrates*. London, 1926, p. 536 ; 307 fig.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ASCARIDIOSE (*)

Par M. POIRIER

Il est signalé par beaucoup de médecins une recrudescence d'infestations parasitaires (téniasis et surtout oxyurose et ascaridiose). Il est évident que les circonstances actuelles (régimes alimentaires riches en légumes, absence de savon, utilisation intensive de l'engrais humain pour le fumage des terres) favorisent l'éclosion de l'helminthiase. MM. HARUDER et BRUMPT à la tribune de l'Académie de Médecine à propos d'un abcès ascaridien du foie ont récemment insisté sur cette question.

Nous tenons à rapporter à la Société de Pathologie Exotique 3 cas d'ascaridiose que nous avons observés presque coup sur coup.

(*) Séance du 12 juillet 1944.

1^o Mlle X..., 14 ans, souffre de douleurs abdominales depuis plusieurs mois. L'examen clinique montre des douleurs provoquées sur le trajet du côlon avec points douloureux vésiculaire et appendiculaire, mais sans signes nets d'appendicite. Diarrhée habituelle modérée. Température atteignant 38° le soir. Régime et désinfectant intestinaux : aucun résultat.

Brusquement un après-midi point appendiculaire très douloureux, température monte à 39°, signes indiscutables d'appendicite aiguë.

L'intervention chirurgicale montre un appendice très enflammé et rempli d'ascaris, l'examen de l'intestin montre de très nombreux ascaris dans la lumière intestinale.

Il s'agit d'une appendicite déclenchée par le parasitisme intestinal. Aucun examen de selles n'avait été pratiqué chez la malade.

2^o L'enfant X..., 10 ans, souffre lui aussi du ventre avec des crises de diarrhée alternant avec de la constipation. Il vomit et a de la température le soir, dit la maman, qui le conduit à la consultation pour savoir s'il ne s'agit pas d'appendicite. Douleurs provoquées fosse iliaque droite mais sans contracture, la palpation du côlon gauche qui est spasmodique est aussi douloureuse.

Le point vésiculaire est net, légère teinte subictérique conjonctivale. Température au moment de l'examen : 38°2.

Un examen de selles pratiqué montre une très grosse quantité d'œufs d'ascaris. Le traitement classique amène la guérison.

3^o Le jeune X..., 12 ans, se plaint de fatigue, de céphalée, il n'a pas d'appétit et a maigri, il est plutôt constipé.

L'examen pulmonaire est négatif mais la palpation de l'abdomen montre un point douloureux vésiculaire, un point douloureux appendiculaire et un côlon sigmoïde très douloureux, température normale au moment de l'examen.

Là encore, un examen de selles révèle la présence d'œufs d'ascaris très nombreux, guérison par le traitement antihelminthique.

Voici trois cas d'ascaridiose à forme hépato-intestinale ; il y a lieu de noter : 1^o la constance des points appendiculaires et vésiculaires, 2^o la difficulté du diagnostic clinique et par contre la facilité avec laquelle l'examen de selles résout le problème et amène la guérison par une thérapeutique appropriée.

De même qu'en présence d'une diarrhée chronique il faut toujours songer à l'amibiase, en présence d'un état hépato-intestinal torpide mal défini il faut penser à l'helminthiase. Dans les deux cas un examen parasitologique s'impose qui seul permettra très souvent d'y voir clair pour le plus grand bénéfice des malades.

LES CONDITIONS DE L'ACTION ANTHELMINTHIQUE DE CERTAINS SELS DE MÉTAUX ALCALINS ET ALCALINO-TERREUX

Par ROBERT DESCHIENS (*)

On sait que l'administration en lavement de chlorure de sodium en solution dans l'eau à 60 o/oo (lavement de sel) ou à 200 o/oo, est utilisée avec des résultats satisfaisants dans le traitement des manifestations rectales de l'oxyurose de l'homme. En partant de cette donnée de pratique médicale, nous avons recherché expérimentalement chez des *Rhabditidés* et chez des *Oxyuridés* de la souris et du lapin, l'action anthelminthique de certains sels de métaux alcalins et alcalino-terreux, en les administrant en solutions, par grands lavements, ou *per os*, en pilules gluténisées libérant leur noyau à un niveau déterminé de l'intestin.

Le test de détermination des propriétés anthelminthiques que nous avons utilisé, déjà relaté dans une note antérieure (1), comprend deux épreuves :

1° L'action *in vitro* de solutions à des concentrations définies, dans de l'eau distillée à pH 7, du sel à essayer, sur *Rhabditis macrocerca* (KREIS et FAUST, 1933), *Rhabditidé* saprophyte des déjections du lapin de garenne.

2° L'action *in vivo* sur *Aspicularis tetraptera* (NITZSCH, 1821), oxyure de la souris, de solutions du sel à éprouver, injectées dans l'intestin à la dose de 1 cm³ par jour pendant *n* jours consécutifs ; le contrôle de la déparasitation étant fait par l'autopsie.

Les sels essayés ont été les suivants :

— Sels alcalins et alcalino-terreux : ClNa, ClK, ClNH⁴, ClLi, Cl²Ba, Cl²Ca, BrK, IK, Co²NaH, So⁴Na².

— Sel terreux bivalent : So⁴Mg.

Chlorure de sodium (ClNa) :

La solution dans l'eau distillée, à 45 o/oo et aux concentrations supérieures, tue *R. macrocerca* (1^{re} épreuve) en moins de 10 minutes, la solution à 22,5 o/oo en 25 heures. Avec la solution à 45 o/oo administrée à raison de 1 cm³ par souris et par jour, ce qui correspond à 2 g. 25 de ClNa par kilo et par jour, on obtient la déparasitation des souris infestées par *A. tetraptera* en moins de 6 jours (2^e épreuve) ; la solution à 22,5 o/oo est inactive chez la

(*) Séance du 8 novembre 1944.

souris, la solution à 45 o/oo est bien tolérée par la souris pendant 8 jours ; la solution à 90 o/oo tue la souris en moins de 24 heures.

Chlorure de potassium (ClK) :

La solution à 45 o/oo tue *R. macrocerca* en 15 minutes (1^{re} épreuve), elle tue la souris en 15 minutes (2^e épreuve) ; la solution à 57,2 o/oo équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active dans les mêmes conditions en 10 minutes.

**Chlorure d'ammonium (ClNH⁺) :*

La solution à 45 o/oo tue *R. macrocerca* en 15 minutes (1^{re} épreuve), et la souris en 5 minutes dans la 2^e épreuve ; la solution à 41 o/oo équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active en 15 minutes dans la 1^{re} épreuve.

Chlorure de lithium (ClLi) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1^{re} épreuve) et tue la souris en 15 minutes dans la 2^e épreuve. La solution à 22,5 o/oo tue *R. macrocerca* en moins de 21 heures (1^{re} épreuve), elle détruit *A. tetraoptera* en 3 jours (2^e épreuve), mais tue 50 o/o des souris traitées dans le même temps. La solution à 32,7 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1^{re} épreuve).

Chlorure de baryum (Cl⁺Ba) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 24 heures (1^{re} épreuve) et tue la souris en 20 minutes. La solution à 159 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active en 15 minutes (1^{re} épreuve).

Chlorure de calcium (Cl⁺Ca) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 24 heures (1^{re} épreuve) et tue la souris en 5 minutes dans la 2^e épreuve. La solution à 85 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

Bromure de potassium (BrK) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1^{re} épreuve) et tue la souris en moins de 12 heures dans la 2^e épreuve. La solution à 91 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

Iodure de potassium (IK) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1^{re} épreuve) et tue la souris en 20 minutes dans la 2^e épreuve. La solution à 127 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

TABLEAU I. — Action anthelminthique de sels alcalins, alcalino-terreux et terreux bivalent

1 Désign.	2 P. M.	3 Titres sol.	4 Equiv. mol. gr. 0,00	5 Activité anthelm.		6 Tox. souris	7 Sol. équimol. ClNa 0/00	
				1 ^{re} épreuve	2 ^e épreuve		Désignation	Activ. anthelm.
ClNa	58,5	45 22,5 0/00	0,759	+++ (10 m.) + (25 h.)	+++ (6 j.) 0	0 0	45 0/00	+++ (10 m.)
ClK	74,5	45 22,5 0/00 11,25 0/00	-0,604	+++ (15 m.) + (21 h.) (—)	Tox. Tox. Tox.	Mort 15 m. Mort 20 m. Mort 6 j.	57,2 0/00	+++ (10 m.)
ClNH_4	53,5	45 22,5 0/00 11,25 0/00	0,85	+++ (15 m.) + (24 h.) (—)	Tox. Tox.	Mort 5 m. Mort 5 m.	41 0/00	+++ (15 m.)
ClLi	42,5	45 0/00	1,508	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 15 m.	32,7 0/00	+++ (15 m.)
Cl^2Ba	207	45 22 0/00	0,217	+ (24 h.)	Tox +++ (3 j.)	Mort 20 m. Mort 3 j. (50 0/0)	159 0/00	+++ (15 m.)
Cl^2Ca	111	45 22 0/00	0,405	+ (5 h.)	Tox. Tox.	Mort 5 m. Mort 20 m.	85 0/00	+++ (15 m.)
BrK	119	45 0/00	0,377	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 12 h.	91 0/00	+++ (15 m.)
IK	166	45 0/00	0,271	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 20 m.	127 0/00	+++ (15 m.)
Co^3NaH	84	45 0/00	0,535	+++ (25 m.)	Tox. +++ (6 j.)	Mort 3 j. (50 0/0)	64,6 0/00	+++ (25 m.)
So^3Na^3	142	45 0/00	0,316	0	0	0	109,2 0/00	+ (48 h.)
So^3Mg	120	45 0/00	0,370	0	0	0	92 0/00	+ (48 h.)

Bicarbonate de soude (Co^3NaH) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 25 minutes (1^{re} épreuve) et détruit *A. tetraptera* chez les souris infestées en 6 jours ; le traitement provoque la mort de 50 o/o des souris traitées. La solution à 64,6 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 25 minutes.

Sulfate de soude (So^4Na^2) :

La solution à 45 o/oo est inactive sur *R. macrocerca* et sur *A. tetraptera* ; elle n'est pas toxique pour la souris en 8 jours. La solution à 109,2 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, tue *R. macrocerca* en 2 jours.

Sulfate de magnésie (So^4Mg) :

La solution à 45 o/oo est inactive sur *R. macrocerca* et sur *A. tetraptera*, elle n'est pas toxique pour la souris en 8 jours. La solution à 92 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, tue *R. macrocerca* en 2 jours.

Le tableau I rend compte des relations existant entre l'activité anthelminthique de ces différents sels, et leur concentration dans les solutions utilisées.

Il ressort de ces données que les solutions de ClK , ClNH^4 , Cl^2Ba , Cl^2Ca , BrK , IK étant toxiques pour la souris aux concentrations actives sur les parasites ne sauraient être retenues en vue d'un emploi thérapeutique éventuel ; il en est de même des solutions de Co^3NaH bien que celles-ci soient moins toxiques. Les solutions de So^4Na^2 et So^4Mg sont inactives. La solution de ClNa à 45 o/oo se révèle au contraire non toxique et anthelminthique, ce sel est utilisable chez la souris *per anum* sous forme de solution et chez le lapin *per os* sous forme de pilules gluténisées.

Les propriétés anthelminthiques des solutions étudiées ne correspondent pas uniquement aux concentrations moléculaires de celles-ci puisque les solutions de So^4Na^2 et So^4Mg , équimoléculaires à la solution de ClNa à 45 o/oo, sont inactives sur *R. macrocerca* pendant 48 h. Certains ions et, en particulier, l'anion Cl semblent favorables à une action vermicide, alors que d'autres ions comme So^4 paraissent défavorables.

Institut Pasteur.

Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) *C. R. Acad. des Sciences*, 1943, CCXVII, n° 21, séance du 22 nov., pp. 513-516.

RÉSISTANCE AU JEUNE HIBERNAL CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN *CULEX PIFIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

I. — « *CULEX PIFIENS PIFIENS* »

J'ai indiqué dans une étude précédente (Ce *Bull.*, t. 38, 1945, p. 47) les raisons qui militent à l'heure actuelle en faveur de la distinction de deux espèces, dans l'entité ancienne *Culex pipiens*, chacune des deux espèces présentant également plusieurs biotypes ou variétés. Parmi les caractères permettant de différencier biologiquement les divers types du moustique commun, le mode de résistance hibernale apporte des précisions précieuses. Certains d'entre eux, comme les différents *Culex* autogènes, n'hibernent pas à proprement parler ; ils ne perdent leur aptitude hémophage et reproductrice que temporairement, s'ils sont soumis à une température insuffisamment élevée, et reprennent sans délai leur activité biologique normale, lorsque la température redevient favorable. D'autres, comme le moustique rural anautogène, des régions septentrionales, *C. pipiens pipiens*, sont susceptibles de manifester un arrêt beaucoup plus complet d'activité hémophage et reproductrice, arrêt qui peut persister même à température favorable à l'activité. Les femelles passent généralement tout l'hiver sans prendre aucune nourriture autre que l'eau. Elles vivent sur leurs réserves larvaires, ainsi que je l'ai fait connaître (1933), après avoir présenté le curieux phénomène d'engraissement spontané ou d'autotrophie adipogénique, résultant de la transformation en corps gras des réserves protéiques accumulées à l'état de larves. Ces femelles hibernantes qui ont, dans l'inanition, élaboré une énorme masse grasseuse peuvent ensuite, sans prendre aucune nourriture ni sanguine ni sucrée, supporter facilement de six à huit mois de jeûne hibernale, mais à la condition essentielle qu'elles puissent trouver de l'eau à ingérer, car elles boivent fréquemment. Dans cet état de pléthorisme elles sont semblables aux femelles engraisées artificiellement après ingestion de liquides sucrés ; ces femelles peuvent, elles aussi, se passer longtemps de nourriture, mais après s'être abondamment gorgées d'aliment sucré.

Pour mettre en évidence le phénomène particulier d'engraissement spontané malgré le jeûne, qui ne paraît pas jusqu'ici avoir pu être constaté expérimentalement par les auteurs, il suffit de placer les moustiques, dès leur sortie de la nymphe, dans une cagette de

(*) Séance du 8 novembre 1944.

tulle portant à la partie supérieure un tampon de coton hydrophile imbibé d'eau pure, que l'on renouvelle fréquemment. La cagette est elle-même placée dans un local humide ou dans un cristalliseur clos par une lame de verre et renfermant un peu d'eau destinée à maintenir un degré constant de saturation hygrométrique. Le tout est porté à température modérée, de 14° à 18° C par exemple. Les femelles privées d'aliment ingèrent de l'eau en abondance et, peu à peu, on voit leur corps adipeux se charger de graisse. Mais, comme je l'ai indiqué (1933), cet engraissement en condition de jeûne dépend de l'abondance relative des réserves accumulées pendant la vie larvaire et son importance est variable selon les femelles. Il dépend aussi fondamentalement de l'état physiologique de ces dernières, selon qu'elles sont ou non en état d'activité reproductrice. Seules prennent l'engraissement et sont, dès lors, aptes à une véritable hibernation les femelles placées, de par leur rang, dans la série des générations annuelles, en condition d'asthénobiose, c'est-à-dire celles qui ont temporairement perdu l'aptitude à se nourrir de sang et à développer leurs ovules.

L'apparition de ces femelles asthéniques survient généralement dès la fin de l'été ou le début de l'automne et il en résulte pour *C. pipiens pipiens* des possibilités habituelles d'hibernation prolongée. Mais cet engraissement peut aussi se manifester à une époque différente et sans rapports avec l'hiver ou les abaissements thermiques. C'est ainsi que des moustiques obtenus, dans le courant de mai, de pontes effectuées en avril par des femelles originaires de différentes grottes de Belgique, ont expérimentalement décelé l'engraissement autotrophe et ont pu être conservés à la température de mon laboratoire, pendant plusieurs mois, sans nourriture, au printemps et en été.

Il en fut de même pour des moustiques issus, au début du mois d'août, de larves recueillies à La Nouvelle (Aude). Certains de ces moustiques ont été conservés sans prendre aucune alimentation jusqu'à la mi-octobre, même à l'étuve à 25° C; ils avaient spontanément développé leurs réserves graisseuses en août et septembre, sans absorber autre chose que de l'eau, et en refusant toute alimentation sanguine depuis leur naissance.

L'engraissement autotrophe chez *C. pipiens pipiens*, dont j'ai longuement décrit le processus dans mon travail de 1933, a été nié par divers auteurs (DE BUCK, TATE et VINGENT, etc...) qui n'ont pas réussi à le constater expérimentalement. P. LACOUR, dans une thèse récente (1937) le met aussi formellement en doute. Il n'a pas constaté de survie supérieure à 8 jours chez des *pipiens* maintenus, au début d'octobre, en pièce humide à 15° C. L'auteur préfère ne pas accepter la réalité d'un processus qui a cependant été minu-

tieusement décrit par moi dans ses détails et se ranger à la conception facile de ceux qui avec L. LA FACE (1926) attribuent à une alimentation sucrée l'origine de la graisse chez les femelles hivernantes. Mais il faut se défier des interprétations trop faciles, dans la biologie des Culicides, comme dans l'ensemble des recherches scientifiques, en général. On peut regretter que P. LACOUR n'ait pas cherché à mieux se renseigner sur un phénomène dont l'observation expérimentale, quoique relativement aisée, est évidemment plus délicate que celle de l'engraissement par nourriture sucrée. Cet observateur a ainsi manqué de développer son travail dans un sens particulièrement intéressant.

Tous les *pipiens* nés en octobre n'appartiennent pas forcément à une génération hibernante apte à déceler l'autotrophie adipogénique. J'ai constaté parfois l'aptitude hémophage et la ponte à cette saison; d'autre part, les conditions suivant lesquelles sont placés expérimentalement les moustiques influent beaucoup sur leur comportement de résistance au jeûne et d'engraissement. J'ai donné plus haut le mode opératoire permettant usuellement de se rendre compte du processus en question.

Ainsi que je l'ai exprimé, l'aptitude à l'engraissement hivernal n'est pas générale pour toutes les générations du moustique rural. Elle survient cycliquement à l'une des générations qui se succèdent dans le cycle annuel, et il m'apparaît que le nombre de ces générations n'est vraisemblablement pas fixé. Dans une expérience effectuée en 1930, j'ai vu apparaître le phénomène à la quatrième génération d'élevage. Dans une autre, effectuée, en 1937, c'est à la cinquième seulement que l'engraissement hivernal s'est manifesté.

Voici, pour cette dernière, les temps divers de résistance au jeûne décelés par sondages successifs en chambre humide, pour les femelles des différentes générations, depuis la sortie de la nymphe :

- 1^{re} génération (avril-mai) : 7-8 jours ;
- 2^e génération (mai-juin) : 5-11 jours ;
- 3^e génération : juin : 6-9 jours, juillet : 13-35 jours ;
- 4^e génération (juillet-août) : 3-24 jours ;
- 5^e génération (août-sept.) : plusieurs mois.

En air sec, même en présence d'eau, la durée de conservation des femelles, dans les mêmes conditions, ne dépasse guère 4 à 5 jours.

On voit par ces indications que de grandes différences individuelles existent dans les aptitudes à la résistance au jeûne, selon les femelles, aux diverses générations, lorsqu'elles sont placées dans les conditions expérimentales ci-dessus définies, en air humide et en présence d'eau. Il faut noter que dans cette dernière expérience les conditions de température moyennes auxquelles furent soumises

les différentes générations furent plus élevées en juillet que dans les autres mois. Pour la 5^e génération, hibernante, la seule qui ait développé d'abondantes réserves graisseuses, la résistance fut habituellement de beaucoup plus longue durée. Mais, dans les autres générations, on a vu également se manifester, pour certains individus, une aptitude à supporter un jeûne rigoureux pendant plusieurs semaines, sans engraissement préalable. Il est permis de penser que dans certaines circonstances de tels individus seraient sans doute capables de traverser l'hiver en hibernation conditionnelle, comme le font les moustiques du biotype *berbericus* étudiés ci-après.

Parmi les facteurs susceptibles d'influer sur les manifestations de l'engraissement autotrophe et notamment sur leur apparition à une génération donnée du cycle annuel, chez le *pipiens*, les influences génotypiques doivent certainement entrer en ligne de compte, en raison des mélanges d'intercroisement possibles entre ces moustiques et les biotypes voisins. C'est là un point sur lequel il y a fortement lieu d'attirer l'attention, les différentes souches de *pipiens* pouvant, en raison de leurs antécédents génotypiques, se comporter plus ou moins différemment les unes des autres à ce point de vue.

II. — « CULEX PAPIENS BERBERICUS »

J'ai effectué avec le *pipiens* anthropophile du Midi de la France et que j'ai rapporté (Ce *Bull.*, t. 38, p. 47) au biotype *berbericus* des expériences analogues. Elles font ressortir pour ce moustique non pas des possibilités d'engraissement autotrophe comparables à celles du *pipiens pipiens*, mais une certaine aptitude à la résistance au jeûne hibernant, très variable selon les individus et naturellement aussi selon les conditions physiques où ils se trouvent placés.

Une femelle capturée dans la nature à Arles, en fin septembre 1942, a produit d'octobre à janvier 6 pontes successives, ainsi qu'il a été antérieurement signalé (Ce *Bull.*, t. 37, p. 51). Des expériences effectuées sur la résistance au jeûne des femelles de première génération provenant de ces différentes pontes et uniquement alimentées d'eau pure ont donné les résultats ci-après :

Ponte n° 2. — Des femelles recueillies dès leur éclosion, le 3 décembre, sont réparties en 3 lots.

1^{er} lot placé à l'étuve à 25° C, en air non saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 11 jours.

2^e lot, à température du laboratoire, 15° C, en air non saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 11 jours.

3^e lot, à température du laboratoire, 13°-15° C, en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : de 31 à 49 jours.

Ponte n° 3. — Un lot de femelles placées à température du laboratoire (14° - 16° C) en air humide saturé, le 14 décembre; durée maxima de la résistance au jeûne: 10-12 jours.

Ponte n° 4. — Un lot de femelles, nées le 25 décembre, est conservé sans nourriture dans le bocal d'élevage, à température du laboratoire. Durée de la résistance au jeûne: 6-8 jours.

Deux femelles du même élevage sont placées dès l'éclosion à température du laboratoire, en air humide saturé; durée maxima de la résistance au jeûne: 16-20 jours.

Ponte n° 5. — Un lot de femelles placées dès l'éclosion, le 12 janvier 1943, à température du laboratoire en air humide saturé; durée maxima de la résistance au jeûne: 9-12 jours.

Deuxième génération. — Une série de pontes de deuxième génération a été également obtenue. L'épreuve de la résistance au jeûne des femelles issues de ces pontes, dans les conditions expérimentales précitées (chambre humide à température du laboratoire 14° - 20° C) a fourni les résultats ci-après :

Ponte n° 1. — Femelles écloses et isolées en chambre humide le 16 janvier. Durée de la résistance: 14-34 jours.

Ponte n° 2. — Femelles écloses et isolées le 27 janvier. Durée maxima de la résistance au jeûne: 8 jours.

Ponte n° 3. — Femelles écloses et isolées le 10 février. Durée maxima de la résistance: 10-12 jours.

Dans ces divers essais, il n'a jamais été constaté d'engraissement autotrophe par élaboration des réserves larvaires. Les différents moustiques sont tous morts dans un état d'amaigrissement accentué, après épuisement total des ressources du corps adipeux. Mais l'utilisation, en milieu humide, de ces ressources n'en a pas moins permis aux insectes une survie notable, pouvant dans certains cas dépasser un mois et demi, alors qu'en air sec les moustiques, même pourvus d'eau, meurent en 4 ou 5 jours s'ils ne sont pas nourris.

De ces expériences il semble permis d'inférer que le biotype *berbericus* du *pipiens*, biotype méditerranéen et nord africain, n'est pas aussi apte que le biotype rural *pipiens pipiens* des régions plus froides à une conservation hivernale prolongée, en condition de repos physiologique à peu près total et d'inertie ovarienne. J'ai indiqué plus haut que le *pipiens* anthropophile du Midi de la France peut donner des pontes en plein hiver, à température favorable. J'ai constaté le même fait pour le moustique algérien qui pique et pond au mois de janvier, à température de la chambre. Cependant, à température basse et en milieu humide, ces *Gulex* peuvent être conservés pendant des semaines en condition de repos et d'hibernation apparente; mais cette hibernation n'est pas du tout du même

type physiologique que celle qui affecte notre biotype nord-européen *pipiens pipiens*. Elle cède immédiatement au retour de la chaleur. Je préciserai ces différences physiologiques entre les deux *Culex* anautogènes en disant que le biotype *pipiens pipiens* ou rural européen est un biotype hétérodyname, affecté cycliquement de diapause ovarienne pseudo-hivernale, tandis que le biotype *berbericus* ou méditerranéen est un biotype homodyname qui ne connaît point, en principe, de repos d'hiver prolongé, obligatoire.

III. — « CULEX AUTOGENICUS »

Les *Culex* autogènes placés, dès l'éclosion, dans les conditions précédentes d'hibernation en chambre humide sans nourriture, sont également susceptibles de résister pendant quelques semaines à l'inanition. Mais, à la différence des précédents, les femelles aptes à l'autogénèse, soumises au jeûne humide, développent leurs ovules et ne prennent pas de charge graisseuse particulière. J'ai cependant parfois décelé, dans ces conditions, chez certaines femelles autogénétiquement stériles un développement abondant du corps gras, au bout de 12 à 15 jours. Il est à penser que ces femelles autogènes chargées de graisse sont alors susceptibles de résistance assez prolongée au jeûne hivernal. Mais il s'agit encore ici d'une hibernation conditionnelle, dépendant des influences extérieures et cédant rapidement à une élévation thermique. En fait, il est possible de rencontrer en hiver des *Culex* autogènes en état de repos temporaire dans des abris frais. Mais cette conservation hivernale temporaire, si elle peut jouer quelque rôle dans les régions à hiver peu rigoureux, ne représente certainement pour l'espèce qu'un mode secondaire, les autogènes manifestant généralement une activité reproductrice continue toute l'année, dans les locaux tièdes qu'ils colonisent.

En résumé, les femelles appartenant aux différents représentants du groupe *pipiens*, autogènes ou anautogènes, se montrent susceptibles d'une résistance au jeûne beaucoup plus longue en air humide saturé qu'en air sec, dans les mêmes conditions. A température moyenne de 15° C environ, sans nourriture sanguine ou sucrée, leur survie, si elles sont constamment alimentées d'eau, peut atteindre facilement plusieurs semaines ; mais des différences notables existent à ce point de vue entre les individus. Les représentants du biotype rural *pipiens pipiens* sont les seuls à manifester, dans ces mêmes conditions, une résistance supérieure à plusieurs mois, correspondant au mode normal de passage de l'hiver pour l'insecte. Cette résistance particulièrement prolongée n'affecte que les repré-

sentants de certaines générations du biotype. Elle est liée à un développement exagéré du corps gras et à l'élaboration d'une quantité considérable de graisse, en vertu d'un processus particulier d'autotrophie adipogénique. Elle est en même temps dépendante de l'arrêt de la maturation ovulaire (diapause ovarienne) chez les individus aptes à l'engraissement.

Les femelles du type *berbericus*, si elles peuvent résister au jeûne en milieu humide parfois pendant plus d'un mois, ne manifestent pas d'aptitude à l'engraissement hivernal et ne sont pas affectées de diapause ovarienne spécifique. Leur hibernation est entièrement subordonnée aux influences thermiques extérieures. Il en est de même pour les femelles des autogènes. Celles-ci soumises au jeûne en milieu humide développent non pas leurs réserves adipeuses, mais leurs ovules. Leur résistance au jeûne hivernal, surtout s'il s'agit de moustiques inaptes à pondre, n'en peut pas moins être d'assez longue durée. Toutefois la conservation de l'espèce d'une année à l'autre, à l'état de repos hivernal, apparaît exceptionnelle, l'activité reproductrice étant habituellement conservée l'hiver à la faveur des locaux souterrains et tièdes occupés par les moustiques.

BIBLIOGRAPHIE

- LA FACE (L.). — *Riv. di Malar.*, V, mars-avril 1926.
 LACOUR (P.). — Étude biologique de la race rurale de *Culex pipiens*.
Thèse Clermont-Ferrand, 1937.
 ROUBAUD (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun *Culex pipiens*. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, XVI, 1933.
 ROUBAUD (E.). — Sur la fécondité du moustique commun *Culex pipiens*.
Bull. Soc. Path. exot., 37, 1944, p. 51.
 ROUBAUD (E.). — Le problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens*. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXVIII, 1945, p. 47.

LE FROID ET LES FACTEURS D'ÉCLOSION DE L'ŒUF CHEZ L'*AÈDES GENICULATUS* OLIV.

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (*)

Au cours de différentes études, nous avons fait ressortir les influences exercées sur l'éclosion des œufs de l'*Aedes geniculatus*, habituellement déposés dans les trous d'arbres, par les alternances répétées d'assèchement et de réhydratation. Nous avons montré

(*) Séance du 8 novembre 1944.

notamment (1938) que les œufs de cet Aëdiné, déposés dans les anfractuosités des cavités sont aptes à résister à une sécheresse prolongée et que tous les œufs conservés à sec n'éclosent pas dès la première immersion ; un certain nombre résistent à son influence, mais peuvent éclore par la suite, après de nouvelles réhydratations, ce qui donne lieu, dans la nature, à des poussées de développements fortuits très échelonnés dans le temps. Toutes ces observations ont été faites sur des œufs pondus dans la nature et recueillis dans les gîtes normaux du moustique.

Ayant réussi (1939) à réaliser au laboratoire, et en insectarium, les conditions favorables à la fertilisation des femelles et à l'obtention des pontes, dans les conditions expérimentales, nous avons effectué, sur ces lots de pontes, des recherches ultérieures en vue de définir les influences diverses qui sont susceptibles de favoriser l'éclosion de l'œuf. Nous donnons, dans ce travail, les résultats de ces recherches qui furent poursuivies de 1939 à 1942.

I. — Actions stimulantes exercées précocement quelques semaines après la ponte.

a) *Epreuves d'éclosion par immersion brusque succédant à l'assèchement.* — Des œufs pondus le 23-1-1939 et conservés à la température du laboratoire sur un fragment de bois, à sec, ont montré des larves bien développées à partir du 21-2-1939. Du 24 au 27 février, ces œufs subissent une immersion dans l'eau de robinet à 18°-20° C. Résultat : pas d'éclosion.

Du 17 au 28 février, l'eau, où sont plongés les œufs, est portée à l'étuve à 27° C : aucune éclosion.

A partir du 28, le lot d'œufs est retiré de l'eau et conservé, à sec, à l'étuve.

Du 10 au 15 mars, les œufs sont reportés dans l'eau de robinet à 22° C : aucune éclosion.

Remis à sec du 15 au 19 mars, ils sont alors plongés dans le liquide chargé de tannin provenant d'un gîte naturel du 19 au 23-3-1939 : aucune éclosion.

b) *Epreuve d'agitation mécanique.* — Le 23, le morceau de bois supportant les œufs est agité violemment au sein du liquide : aucune éclosion.

c) *Epreuve du froid temporaire et du choc thermique.* — Le lot précédent est mis à la glacière, au voisinage de 0° C, pendant 21 jours, du 27 mars au 18-4-1939, ainsi qu'un lot d'œufs (II) conservé à sec depuis la ponte (23-1-1939) à température du laboratoire.

Les deux lots I et II sont retirés du froid le 19-4-1939 et immergés dans l'eau de robinet à 22° C, ainsi que deux lots témoins conservés depuis la ponte (23 janvier) à la température du laboratoire, l'un à sec (lot III), l'autre en milieu humide (lot IV).

Du 21 au 22 avril, aucun des lots n'ayant donné d'éclosion, l'eau de robinet est remplacée par de l'eau souillée avec une macération de la

terre naturelle des gîtes, et les récipients portés à l'étuve à 27° C. Résultat : aucune éclosion dans aucun des lots.

Les lots I et II sont, à partir du 22 avril, replacés à la glacière, les lots III et IV à température ordinaire, le lot III à sec, le lot IV en milieu humide.

Le 8-V-1939 les quatre lots sont éprouvés à nouveau dans l'eau de robinet, à la température du laboratoire. Résultat : une douzaine de larves éclosent dans le lot IV n'ayant pas subi l'action du froid ni celle de la sécheresse, et le lendemain 9-5-1939, éclosion massive d'une cinquantaine de larves dans le même lot, rien dans les autres. Dans ce lot, on compte au total 105 œufs restant non éclos à la date du 17 mai, pour 63 éclos.

Il résulte de ces essais que dans les trois premiers mois qui ont suivi la ponte, les œufs de *geniculatus* n'ont aucunement réagi aux excitants d'éclosion divers des Aédines : alternance de sécheresse et d'humidité, de froid ou de chaud, excitations mécaniques, souillure des eaux, etc.

C'est seulement après 3 mois et demi d'attente et seulement pour des œufs conservés depuis la ponte en milieu humide (fragment de bois plongeant par une de ses extrémités dans un peu d'eau) que la réponse d'éclosion s'est montrée manifeste pour un tiers environ des œufs, lorsqu'ils ont été soumis brusquement à la submersion.

II. — Actions stimulantes de l'éclosion exercées sur les pontes après une latence de plus de 6 mois.

A. — SUBMERSION SUCCÉDANT AU DESSÈCHEMENT

Deux lots d'œufs pondus les 6 et 9 juin 1939 sur fragments de bois par des femelles élevées et fécondées à l'insectarium ont été conservés à sec au laboratoire depuis leur formation.

Le 14-2-1940, après plus de 8 mois de latence, ces œufs sont immergés dans l'eau de robinet à 22° C. Résultat : une éclosion massive de petites larves survient du 15 au 17 février.

Le 17 février les fragments de bois porteurs d'œufs sont retirés de l'eau et mis à l'assèchement pendant 48 heures. Le 19, ils sont soumis à une nouvelle immersion en eau de robinet : on note encore une dizaine d'éclosions.

Un lot d'œufs pondus le 23-1-1939 et ayant pris part, sans donner de résultats d'éclosion, aux expériences de la première série, ont été conservés depuis mai 1939 jusqu'au 14-2-1940 à température du laboratoire sur fragment de bois immergé dans un peu d'eau de robinet.

Après une latence de plus de 8 mois, dans l'eau, sans éclosion, les œufs avec leur support sont retirés de l'eau et soumis à une période d'assèchement de 4 jours à 22° C. Le 28-2-1940, ils sont alors remis dans l'eau : huit éclosions de larves surviennent le 1^{er} mars, et de nombreuses autres les jours suivants, après souillure de l'eau par addition d'une macération végétale.

Le fragment de bois portant les œufs est à nouveau extrait de l'eau le 8 mars et conservé à sec au laboratoire jusqu'au 2 avril. Une nouvelle immersion à cette date redonne encore une éclosion de 2 larves. L'addition d'extrait de feuilles d'épinards, le 11 avril, provoque une nouvelle éclosion massive le 12.

B. — ACTION DE L'AGITATION MÉCANIQUE

Le même fragment de bois fortement agité dans l'eau de robinet le 7 mars donne naissance à de nombreuses éclosions sub-immédiates de jeunes larves.

Il résulte de ces expériences que des œufs de *geniculatus* ayant subi un temps de latence prolongé de 8 à 13 mois, tant à sec qu'en milieu humide, se sont montrés en quelque sorte sensibilisés à l'égard des excitants divers de l'éclosion. Ils ont répondu beaucoup plus largement que les œufs moins âgés, et souvent de façon massive, à l'action des stimulants habituels : alternances d'hydratation, agitation, souillure de l'eau, etc... Il convient d'ajouter que cette aptitude plus marquée à l'éclosion n'est propre qu'aux œufs qui ont été conservés dans des conditions d'état hygrométrique et de température favorables. A ce sujet il faut remarquer que les pontes précédentes ont été conservées, tout l'hiver, dans un laboratoire médiocrement chauffé. Bien que les œufs n'aient pas subi l'action prolongée des températures d'hibernation naturelle, on est amené à penser qu'une latence prolongée à température peu élevée a pu jouer un rôle dans leur réactivation.

III. — Influence du froid.

D'autres essais, qui confirment en partie les précédents, font ressortir, en effet, plus nettement, l'influence exercée sur la réactivation de l'éclosion par la mise en hibernation des œufs. Ces essais ont été poursuivis en 1940 et 1941 avec des œufs provenant de plusieurs séries de pontes, effectuées à l'Insectarium, par des femelles issues des développements larvaires obtenus au cours des essais précédents et maintenus à la température de la chambre.

Un premier lot d'œufs a été obtenu, le 1^{er} mai 1940, de femelles écloses le 5 avril. Ces femelles, ayant repris du sang les 2-3 mai ont donné une deuxième série de pontes du 12 au 14-5-1940. Après un nouveau repos, une troisième série de pontes est survenue du 17 au 19 mai, et une quatrième du 19 au 28-5-1940.

Dans les œufs de ces différentes pontes, des larves bien développées ont été reconnues présentes après des délais d'incubation allant de 14 à 25 jours.

a) *Epreuves d'éclosion précoce, moins d'un mois après la ponte.*

— Un lot d'une centaine d'œufs, pondus le 1^{er} mai, a été immergé dans l'eau de robinet souillée artificiellement avec une macération végétale, le 30 mai, au 29^e jour de leur conservation à sec, mais en air humide, à la température du laboratoire. Résultat : 12 éclosions de larves le 31.

Un deuxième lot, pondu le 12-14 mai et renfermant près de 200 œufs, a été éprouvé de même le 4 juin, en eau souillée, après une vingtaine de jours de latence. Résultat : aucune éclosion.

Un troisième lot, pondu du 17 au 19 mai, a été éprouvé de même le 8 juin, après 20-22 jours de latence. Résultat : 4 éclosions, les 8-10 juin.

Au total, sur plusieurs centaines d'œufs en expérience, 16 seulement ont manifesté une éclosion précoce moins d'un mois après la ponte.

b) *Epreuve d'éclosion après plusieurs mois de conservation à sec, sans influences hivernales.* — Un lot d'œufs du 1^{er} mai 1940 (97 œufs) et un lot du 18-5-1940 (27 œufs) ont été immergés, après plus de 4 mois de conservation à sec au laboratoire, dans l'eau souillée par addition de sucs végétaux. Résultat : une larve éclore dans le 1^{er} lot le 6 septembre, une larve également dans le 2^e lot le 8 septembre. Nouvelle épreuve le 14-1-1941 après 7 mois de conservation à sec : 6 larves éclosent dans le 1^{er} lot, rien dans l'autre. Au total 7,2 o/o d'éclosions pour le 1^{er} lot, 0 o/o dans l'autre.

Un lot d'œufs du 2-5-1940 (172 œufs) a été immergé dans de l'eau additionnée de sucs végétaux le 14 janvier 1941, après plus de 7 mois de conservation à sec au laboratoire. Résultat : 2 larves écloses le 18 janvier (1,1 o/o).

Au total, sur plusieurs centaines d'œufs soumis à la réactivation par immersion brusque, sans avoir subi d'influences hivernales, une dizaine seulement ont réagi par l'éclosion.

c) *Action du froid prolongé et de l'hibernation.*

Expérience I. — Un petit fragment de bois renfermant 15 œufs du lot de ponte du 1-5-1940 après 3 mois de conservation à sec au laboratoire, a été placé à la glacière, au voisinage de 0° C, le 18 septembre 1940, en même temps qu'un lot d'une quarantaine d'œufs provenant d'une ponte du 18 mai. Le 14 janvier, après environ 4 mois de séjour à basse température, les deux lots sont ramenés à la température du laboratoire et immergés dans de l'eau additionnée d'une petite quantité du liquide naturel provenant des trous d'arbres. Résultats : une dizaine de larves éclosent dans le 2^e lot le 16-1-1941 ; rien dans l'autre.

Une nouvelle quantité d'eau de macération naturelle des trous

d'arbres est ajoutée le 18 janvier au 1^{er} lot : on note 3 éclosions de larves, 4 heures plus tard.

Chacun des lots reçoit encore le 19 janvier une nouvelle quantité du liquide naturel de développement ; résultat : 6 nouvelles larves éclosent dans le 1^{er} lot, 5 autres dans le 2^e lot.

Au total, le 20 janvier ont été notées : pour le 1^{er} lot 9 éclosions sur 15 œufs présents (60 o/o d'éclosions) et pour le 2^e lot, 15 éclosions sur 41 œufs dénombrés (36,5 o/o d'éclosions).

Il est intéressant de comparer ces résultats de réactivation par le froid aux résultats médiocres obtenus dans l'expérience précédente (b) servant de témoin pour les mêmes œufs simplement soumis à l'action simple de la réimmersion, sans intervention du froid.

Expérience II. — Un lot d'œufs pondus le 10-5-1940 et n'ayant donné aucune éclosion, par épreuve à l'eau souillée du 6-12 septembre 1940, a été réparti, le 20-9-1940 en deux fragments d'une centaine chacun. Le fragment A a été placé à hiverner dans un local froid et humide de l'Insectarium (moyenne très inférieure à 14° C) du 20-9-1940 au 25-4-1941. Le fragment B, témoin, a été conservé à la température du laboratoire chauffé (moyenne + 16-18° C) dans les mêmes conditions que le premier, à sec.

Le 25 avril le lot A, après 7 mois d'hibernation, est immergé dans de l'eau de robinet et placé à l'étuve à 25° C ; le lot B est traité de même. Résultats : 2 larves écloses le 26 dans le lot A, aucune dans le témoin B.

On ajoute, le 26, à chacun des lots un peu d'eau de macération de bois de marronnier ; résultats : 27 larves écloses le 27 avril dans le lot A, 9 dans le lot B.

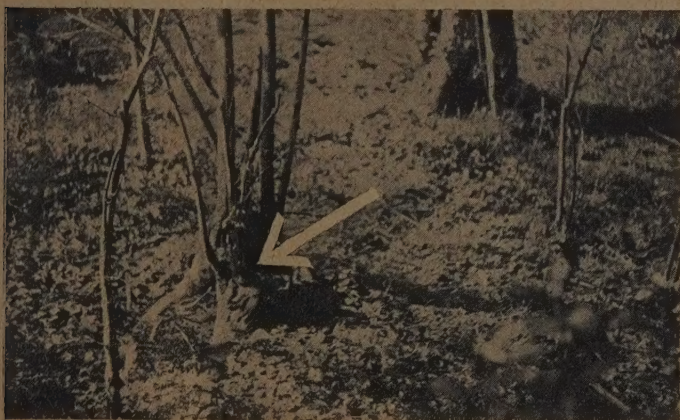
Le 28, on ajoute à l'eau une petite quantité d'un broyat frais de feuilles de salade : 10 nouvelles larves éclosent encore en A, 6 dans B.

Au total, dans le lot ayant hiverné au froid 38 larves ont réagi par l'éclosion sur une centaine d'œufs, contre 15 dans les mêmes conditions pour le lot n'ayant pas subi l'action prolongée des basses températures.

Expérience III. — Un lot de pontes du 12-14-V-1940 a été éprouvé à l'eau souillée (V. ci-dessus (a)) sans donner d'éclosion du 4-7-VI-1940. Ce lot renferme 81 œufs d'aspect viable. Il est placé à l'hibernation du 20 septembre 1940 au 25 avril 1941, dans un local non chauffé de l'Insectarium. Après 7 mois de séjour au froid, il est immergé dans l'eau de robinet à + 25° C, le 26 avril. Résultats : 12 larves éclosent du 27 au 29 avril. Environ 14 o/o des œufs ont réagi par l'éclosion.

Témoin : 1 lot de 97 œufs, du 1-5-1940, conservé pendant 7 mois à température du laboratoire chauffé est immergé le 14-1-1941 : 6 éclosions ; environ 6 o/o des œufs seulement ont réagi par l'éclosion.

L'action favorable exercée sur la sensibilité de l'œuf d'*Aedes geniculatus* aux stimulants d'éclosion par une conservation à basse température pendant plusieurs mois, est aussi manifeste dans ces expériences. Il convient d'ailleurs de faire remarquer que dans le dénombrement des œufs ayant pris part à ces essais, il n'a pas été fait de discrimination entre les œufs plus ou moins déprimés dont le potentiel de viabilité a été diminué, et les œufs parfaitement normaux. Un grand nombre d'œufs, en effet, dans ces pontes artificiellement obtenues, et qui sont vraisemblablement déposés par des femelles non fécondées, se déforment rapidement et ne se conservent pas. Leur présence, en plus ou moins grand nombre, dans les lots mis en expérience influe sur les rendements d'éclosion.



Quoi qu'il en soit, il est permis de considérer que l'*Aedes geniculatus*, Aédine de régions froides et qui se maintient en grande partie pendant l'hiver à l'état d'œufs, tire bénéfice de l'action prolongée de cette saison sur ses gîtes de ponte. Ces gîtes, en effet, comme le montre la photographie ci-dessus du gîte naturel d'où a été extraite notre souche élevée au laboratoire directement, sont exposés à subir les effets du froid hivernal sans protection. On retrouve, dans ce comportement de l'*Aedes geniculatus* sensiblement les mêmes particularités qui ont été décelées récemment par l'un de nous (ROUBAUD, 1944) pour un autre Aédiné des régions tempérées et froides, l'*Aedes caspius*. Ces œufs sont plus facilement réactivables lorsqu'ils ont subi les influences hibernales. Ils répondent alors mieux aux excitants d'éclosion divers.

En résumé, nos expériences font ressortir que les œufs d'*Aedes geniculatus* obéissent aux influences stimulantes diverses : physiques, chimiques ou mécaniques, dont l'action a été mise en

évidence et bien étudiée par divers auteurs, notamment pour les œufs de *Stegomyia*. Les œufs d'*Aedes geniculatus* paraissent peu aptes à réagir par l'éclosion aux influences stimulantes diverses, physiques, chimiques ou mécaniques, avant d'avoir subi une latence à sec de plusieurs mois. La longue conservation hibernale de ces œufs, à basse température, augmente nettement leur aptitude relative à réagir à ces influences : le séjour prolongé à une température basse ou relativement froide (de 0° à 12° C) favorise en effet leur réponse d'éclosion à l'égard des divers stimulants habituels.

BIBLIOGRAPHIE

- ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Comportement des œufs de l'*Aedes geniculatus* Oliv. soumis aux influences alternantes d'humidité et de sécheresse, en conditions naturelles et expérimentales. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **31**, 14 déc. 1938, p. 934.
- ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Des conditions expérimentales de la fertilisation et de la ponte chez l'*Aedes geniculatus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **32**, 11 mai 1939, p. 502.
- ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Présence dans la région parisienne d'un gîte larvaire d'*Aedes (Ochlerotatus) pulchritarsis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **34**, 9 juillet 1941, p. 175.
- ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Gîtes larvaires observés dans l'agglomération parisienne de deux moustiques arboricoles. *C. R. Acad. des Sc.*, **213**, 21 juillet 1941, p. 102.
- ROUBAUD (E.). — Etude sur les Moustiques de la Crau. IV. Facteurs d'éclosion de l'œuf chez l'*Aedes caspius* Pallas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **37**, 10 mai 1944, p. 153.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris*, 1944, VII et VIII, 7 et 21 juil. et 4 et 18 août.
- L'Industrie du froid dans les colonies françaises :
 VIVIER DE STREEL (E. DU). — En A. O. F., pp. 355-360.
 BEDENEAU. — A Madagascar, pp. 360-363.
 HOMMEL. — En Indochine, pp. 363-366.
 MORARD (L.). — En Afrique du Nord, pp. 369-378.
- MORARD (L.). — Présentation de l'ouvrage : *L'Empire de la France*, par MARIUS LEBLOND, pp. 427-429.
- *Presse méd.*, 1945, n° 14, 7 avril.
- DALLY (PH.). — L'Atébrine vengée, p. 182.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES
DE PATHOLOGIE EXOTIQUE[35] *Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*

1944, XXXVIII, n° 1, 19 avril.

NELSON-JONES (A.). — Le Paludisme malin sur la « Gold Coast » : quelques notes cliniques (Malignant malaria on the Gold Coast : some clinical notes), pp. 1-20.

MAEGRAITH (B. G.). — L'identification des serpents venimeux de l'Afrique Occidentale anglaise. I : Clefs des genres et des espèces (The identification of the poisonous snakes of British West Africa. I : Keys to genera and species), pp. 21-34, 8 fig.

DEVINE (J.). — Expériences sur les propriétés et sur la détermination quantitative de 4 : 4'-diamidino stilbène dihydrochloride (stilbamidine) (Experiments on the properties and quantitative determination of 4 : 4'-diamidino stilbene dihydrochloride (stilbamidine)), pp. 35-45, 2 fig.

DAVEY (T. H.), GORDON (R. M.) et UNSWORTH (K.). — Le Contrôle de l'infection des *Notoédres* chez les rats par l'usage de savon imprégné de tétraéthylthiuram monosulphide (The control of *Notoédres* infection in rats by the use of soap impregnated with tetraethylthiuram monosulphide), pp. 46-57.

BLACKLOCK (D. B.). — Méthodes d'évacuation des excréments et des eaux usées employées aux colonies anglaises (Methods of disposal of human excreta and refuse employed in the British colonies), pp. 58-72.

FROUD (M. D.). — *Anopheles jebudensis* sp. nov., un nouveau moustique anophèle du Niger méridional (*Anopheles jebudensis* sp. nov., a new anopheline mosquito from Southern Nigeria), pp. 73-77, 2 fig.

FULTON (J. D.). — L'Action prophylactique de différentes diamidines aromatiques dans les trypanosomiasés de la souris (The prophylactic action of various aromatic diamidines in trypanosomiasés of mice), pp. 78-84.

1944, XXXVIII, n° 2, 30 sept.

RIBBANDS (C. R.). — Différences entre *Anopheles melas* (A. *gambiae* var. *melas*) et *Anopheles gambiæ*. I : Le peigne du siphon de la larve (Differences between *Anopheles melas* (A. *gambiae* var. *melas*) and *Anopheles gambiæ*. I : The larval pecten), pp. 85-86, 2 fig.

RIBBANDS (C. R.). — Différences entre *Anopheles melas* et *Anopheles gambiæ*. II : Action du degré de salinité sur les larves et la pigmentation des palpes maxillaires des adultes femelles (Différences between *Anopheles melas* and *Anopheles gambiæ*. II : Salinity relations of larvæ and maxillary palp banding of adult females), pp. 87-98, 2 fig.

KIRK (R.) et HENRY (A. J.). — Observations sur la toxicité de la stilbamidine (Observations on the toxicity of stilbamidine), pp. 99-118.

MAEGRAITH (B. G.). — L'identification des serpents venimeux de l'Afrique Occidentale anglaise. II : Détail des genres et des espèces (The identification of the poisonous snakes of British West Africa. II : Details of genera and species), pp. 119-138.

FINDLAY (G. M.), MARKSON (J. L.) et HOLDEN (J. R.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale. I : Traitement par la quinine et la mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. I : Treatment with quinine and mepacrine), pp. 139-146.

FULTON (J. D.). — L'Action thérapeutique de quelques nouvelles diamidines aromatisées de l'infection à *Leishmania donovani* du hamster doré (*Cricetus auratus*) (The Therapeutic action of some newer aromatic diamidines on *Leishmania donovani* infections of golden hamsters (*Cricetus auratus*)), pp. 147-158.

1944, XXXVIII, nos 3 et 4, 30 déc.

SAUNDERS (G. F. T.), HOLDEN (J. R.) et HUGHES (M. H.). — Second rapport sur le traitement de la trypanosomiase par la pentamidine (Second report on the treatment of trypanosomiasis by pentamidine), pp. 159-168.

FINDLAY (G. M.) et STEVENSON (A. C.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale. II : Lutte contre le paludisme, quinine et mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. II : Malaria suppression, quinine and mepacrine), pp. 168-187.

ADLER (S.) et PULVERTAFT (R. J. V.). — L'emploi de la pénicilline pour l'obtention de cultures de *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837, exemptes de bactéries (The use of penicillin for obtaining bacteria-free cultures of *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837), pp. 188-189.

MATTINGLY (P. F.). — Nouvelles clefs pour la détermination des Anophèles en Afrique Occidentale (New keys to the West African Anophelini), pp. 189-200, 2 fig.

FINDLAY (G. M.), MARKSON (J. L.) et HOLDEN (J. R.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale. III : Nouvelles recherches sur le traitement par la quinine et la mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. III : Further investigations on treatment with quinine and mepacrine), pp. 201-204.

KIRK (R.) et BAYOUMI (A.). — Notes sur un cas mortel de fièvre jaune (Notes on a fatal case of yellow fever), pp. 205-206.

GORDON (R. M.) et UNSWORTH (K.). — L'effet prophylactique de savons imprégnés respectivement de tétraéthylthiuram monosulphide et de benzoate de benzyle utilisés une fois par jour pour laver des rats exposés à l'infection par la gale notobdrique (The prophylactic effect of soaps impregnated respectively with tetraethylthiuram monosulphide and with benzyl benzoate when used once daily to wash rats exposed to infection with scabies due to *Notoedres*), pp. 207-212.

UNSWORTH (K.). — Observations sur le cycle vital d'une espèce de *Diphyllbothrium* sur une truite parasitée en Grande-Bretagne (Observations on the life-cycle of a species of *Diphyllbothrium* found parasitizing trout in Great Britain), pp. 213-219.

MAHMOUD (A. H.). — Isolement par l'emploi de la pénicilline de *Trichomonas fetus* (Riedmüller, 1928) dans une culture exempte de bactérie (Isolation of *Trichomonas fetus* (Riedmüller, 1928) in bacteria-free culture by the use of penicillin), pp. 219-222.

[36] *The Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Londres.*

1945, XLVIII, no 1, mars.

YUDKIN (J.). — Méthodes simples pour la mesure de la mépacrine dans l'urine (Simple methods for the estimation of mepacrine in urine), pp. 1-8.

TROUT (C. L.). — Culture du bacille lépreux (The Cultivation of the lepra bacillus), pp. 8-9.

EARLE (K. V.). — La carence en riboflavine dans le Pérou septentrional (Ariboflavinosis in Northern Peru), pp. 10-11.

Le Gérant : G. MASSON